ACTA OBSTETRICA E GINECOLOGICA PORTUGUESA

Órgão oficial da Federação das Sociedades Portuguesas de Obstetrícia e Ginecologia
Official journal of the Federation of Portuguese Societies of Obstetrics and Gynecology

Director
CARLOS FREIRE DE OLIVEIRA

Editor-Chefe/Editor in Chief
NUNO CLODE

Corpo Editorial/Editorial Board

JOÃO BERNARDES
CARLOS CALHAZ JORGE
FERNANDO MOTA
JOSÉ MARIA MOUTINHO
FILOMENA NUNES
SUSANA SANTO
TERESA BOMBAS
ANA ROSA COSTA
JOSÉ ALBERTO MOUTINHO
PAULO MOURA
CARLA RAMALHO
FÁTIMA SERRANO

Editor de Produção/Production Editor
MARILDA SANTANA

Editora/Publisher
MOMENTO MÉDICO, LDA

Administração/Administration
PAULO LEITE

Conselho Científico: Fernanda Águas, Maria do Céu Almeida, António Bacelar Antunes, Diogo Ayres de Campos, Ana Campos, Conceição Cardoso, João Dória, Fernanda Geraldes, Francisco Nogueira Martins, Joaquim Nunes, Luís Mendes da Graça, José Martinez de Oliveira, Teresa Mascarenhas,Nuno Montenegro, António Pereira Coelho, Daniel Pereira da Silva, Carlos Plancha, David Rebelo, João Luís Silva Carvalho, Fátima Romão, Isabel Torgal.

A **Acta Obstetrica e Ginecologica Portuguesa** é uma revista editorialmente independente, propriedade da Federação das Sociedades Portuguesas de Obstetrícia e Ginecologia (FSPOG). A revista publica trabalhos científicos originais avaliados por revisores, em todas as àreas relacionadas com a Ginecologia e Obstetrícia. O objectivo principal da revista é a promoção e divulgação da investigação científica nestas áreas, sobretudo entre os médicos da Especialidade. Outro objectivo é a divulgação da investigação científica realizada em Portugal em meios internacionais de grande impacto. É uma revista **bilingue** que aceita artigos escritos em **inglês ou em português**, sendo sempre necessário a inclusão de um Título e um Sumário em inglês.

As **submissões de artigos** devem ser feitas on-line no site:
www.aogp.com.pt

A revista é **publicada trimestralmente**, sendo enviada gratuitamente a todos os Especialistas e Internos Complementares de Ginecologia e Obstetrícia, inscritos na FSPOG. Os **pedidos adicionais de subscrição** devem ser dirigidos à Empresa Editora.

A **publicidade** inserida na revista é da responsabilidade única da Empresa Editora. Todos as solicitações para inclusão de publicidade devem ser dirigidos a: Momento Médico, Praça de Alvalade 9, 3º B, 1700-037 Lisboa; Tel: 217828060; Fax: 217828069; e-mail: geral@momentomedico.pt.

Os **direitos de autor** dos artigos publicados nesta revista são automaticamente transferidos dos autores para a FSPOG na altura da aceitação para publicação. É da responsabilidade dos autores informar os editores, na altura da submissão, de quaisquer impedimentos existentes para esta transferência destes direitos, bem como de **conflitos de interesse** existentes, relativos à investigação realizada e à publicação do artigo.

É **expressamente proibida a reprodução ou fotocópia** de parte ou totalidade desta revista para distribuição, sem permissão da FSPOG. A cópia da revista é apenas permitida para uso interno e pessoal.

Acta Obstetrica e Ginecologica Portuguesa is an editorially independent publication, property of the Federation of Portuguese Societies of Obstetrics and Gynecology (FSPOG)). The journal publishes original, peer reviewed, scientific papers in all areas related to Obstetrics and Gynecology. The main aim of the journal is the promotion and disemination of scientific research in these areas, predominantely between clinicians in the speciality. Another aim of the journal is the international dissemination at high impact levels of scientific research carried out in Portugal. It is a **bilingual** journal, accepting articles written either in **English or in Portuguese**, but in all cases needing the inclusion of a Title and an Abstract in English.

Article submission should be made on-line at the site:
www.aogp.com.pt

The journal is **published every three months** and sent free of charge to all Specialists and Residents in Obstetrics and Gynecology registered at the FSPOG. **Addicional subscription orders** should be directed to the Publisher.

Advertisments included in the journal are the sole responsibility of the Publisher. All advertisement booking should be addressed to: Momento Médico, Praça de Alvalade 9, 3º B, 1700-037 Lisboa; Tel: +351217828060; Fax: +351217828069; e-mail: geral@momentomedico.pt.

Copyright of articles published in this journal is automatically transferred from the authors to the FSPOG at the time of acceptance for publication. It is the responsibility of authors to inform the editors, at the time of submission, of any circunstance affecting this transfer of copyright, as well as to disclose any existing **conflicts of interest** regarding the conducted research and publication of the article.

Reproduction and photocopying of the whole or part of this journal for general distribution without permission of the FSPOG is expressily forbidden. Copying of the journal is allowed for strictly internal and personal use.

Indexada em: DOAJ DIRECTORY OF OPEN ACCESS JOURNALS

Depósito Legal nº 257465/07

ISSN 1646-583

Publicação Trimestral (4 números/ano) • Assinatura Anual: 30 Euros • Número Avulso: 10 Euros
Isento de inscrição no I.C.S. nos termos da alínea a) do nº1 do artigo 12º do Decreto Regulamentar nº8/99, de 9 de Junho

Vol. 7 Nº 1 Janeiro/Março 2013

SUMÁRIO/SUMMARY

EDITORIAL/ EDITORIAL

Cesarean section – a recurrent theme
Cesarianas – um tema recorrente
Nuno Clode 1

Original Articles/Artigos Originais

Implementation of the 10-group Classification System: understanding caesarean section
Implementação do 10-group Classification System: compreender o parto por cesariana
Carlos Aguiar Verissimo, Rui Fialho Gomes, Márcio Matozinhos, Teresa Matos,Florência Sepúlveda, Luísa Azevedo . 3
Chorionic Villus Sampling at Hospital S. Teotónio's Fetal Medicine Unit
Biópsia de Vilosidades Coriónicas: Experiência da Unidade de Medicina Fetal do Hospital S. Teotónio
Ana Sousa, James Anderson, Isabel Cerveira, Sérgio Castedo, Susana Pereira. 8
Adaptation to Portuguese and internal consistency of the Perception of Pregnancy Risk Questionnaire
Adaptação para o português e estudo de consistência interna do Perception of Pregnancy Risk Questionnaire
Paula Borba Rodrigues, Amaury Cantilino, Carla Fonseca Zambaldi, Kenio Costa Lima, Everton Botelho Sougey. . . 13
Nutritional adequacy and assessment of one nutritional intervention in a cohort of portuguese pregnant women
Avaliação da adequação nutricional e do impacto duma intervenção de educação nutricional numa coorte de grávidas portuguesas
Inês Domingos 19

Review Articles/ Artigos De Revisão

External cephalic version: a review of its complications and success rate
Versão cefálica externa: uma revisão das complicações e da taxa de sucesso
Sara Camões, Diogo Ayres-de-Campos 29
Pregnancy after breast cancer: dream or reality?
Gravidez após cancro da mama: sonho ou realidade?
Joana Palmira Martins Almeida, Cátia Carnide, Rita Sousa, Daniel Pereira da Silva 36
Genetic factors in pregnancy loss
Os factores genéticos na perda gestacional
Carla Francisco, Neuza Mendes, Ana Lima, Luísa Martins, Fátima Serrano. 42
Borderline ovarian tumours
Tumores *borderline* do ovário
Nuno Ricardo Gonçalves Baptista Pereira, Rita Sousa, Luís Sá, Daniel Pereira da Silva 49

Case Reports/Casos Clínicos

Placenta accreta - how to approach?
Placenta acreta – como abordar?
Carla Nunes, Inês Pereira, Sónia Barata, Nuno Clode, Luís Mendes Graça 58
Vulvar syringocystadenoma papilliferum
Siringocistadenoma papilífero vulgar
Ermelindo Tavares, João Aranha, César Martins, José Teixeira. 62
Uncommon tumor mimicking primary ovarian neoplasia: a case report
Tumor raro mimetizando neoplasia primária do ovário: caso clínico
Isabel Pimentel, Augusta Matos, Luis Grangeia, Isabel Macedo Pinto 66
Non-puerperal uterine inversion associated with a large submucous myoma
Inversão uterina não puerperal associada a mioma submucoso volumoso
Célia Amorim-Costa, Raquel Mota, Ana Rosa Costa. 70
Rapidly growing giant adnexal mass in an adolescent female- a diagnostic dilema
Massa anexial com rápido crescimento numa adolescente – um dilema diagnóstico
Anshu Jain, Veena Maheshwari, Varsha Narula, Roobina Khan, R. Sharma 73

EDITORIAL/EDITORIAL

Cesarianas – um tema recorrente
Cesarean section – a recurrent theme

O número da ACTA de Março de 2013 traz três artigos que incitam à reflexão. Explícita ou implicitamente tem em comum um tema que preocupa, ou deve preocupar, a comunidade daqueles que se dedicam à Obstetrícia: a cesariana.

O artigo publicado por Verissimo e col.[1] aborda a classificação das cesarianas consoante os critérios de Robson tendo para tal revisto a cesarianas realizadas por uma determinada equipa de urgência. Não há na comunidade internacional um critério uniforme de classificação de cesarianas: há quem as classifique consoante os critérios de Robson, quem o faça pelas indicações dividindo-as em maternas e fetais, quem as separe consoante o momento em que são realizadas (ante-parto ou intra-parto). Entre as vantagens de se classificar as cesarianas uma é a de se poder conhecer a(s) causa(s) predominante(s) e de, consequentemente, criar condições para que diminuam. Classificar cesarianas pode ser feito de formal local (que foi o que os autores fizeram) ou de uma forma global (regional, nacional). Em Portugal fala-se, persistentemente, da realização excessiva de partos por cesariana e, na ACTA, este tema já originou dois editoriais[2,3]. Mas tarda, por quem de direito, a implementação de uma classificação nacional que poderia, muito provavelmente, ajudar cada Serviço a conhecer a sua realidade e a saber onde investir por forma a, de uma forma realista, conseguir diminuir a sua taxa de cesarianas.

A revisão realizada por Camões[4] foca um tema que é caro aos que se esforçam por reduzir a taxa de cesarianas – a versão fetal por manobras externas. Esta manobra obstétrica é considerada como capaz, por si só, de diminuir a taxa de cesarianas, sobretudo em centros em que o peso das cesarianas por apresentação anómala é elevado, No entanto, entre nós, a sua implementação tem sido difícil e tem-se arrastado por razões de todo incompreensíveis. Em Portugal é mais fácil um centro diferenciar colaboradores em técnicas invasivas de diagnóstico pré-natal do que em treiná-los na realização da versão fetal. Como referido nesta revisão são múltiplos os factores que tornam a versão fetal com maior probabilidade de ter sucesso e, embora eu ache que a versão fetal deve ser sempre tentada desde que não haja contra-indicações, é nos casos que apresentam maior probabilidade de êxito que a manobra deve ser tentada por aqueles que se iniciam na sua prática. Mais uma vez se reafirma que os riscos da versão fetal por manobras são residuais, apesar de toda a crença atávica do contrário – o que, quer na grávida quer nos cuidadores (médicos, enfermeiros) intervenientes, é provavelmente o mais difícil de rebater.

Por último, o artigo de Nunes e col[5] ilustra uma das consequências mais temíveis da epidemia do parto por cesariana – o acretismo placentário. Há 25 anos um caso de placenta *acreta* era uma raridade; quando surgia associava-se a uma elevada mortalidade e morbilidade porque quase sempre o obstetra era surpreendido pela situação e, na tentativa de proceder à dequitadura, desencadeava uma hemorragia por vezes fatal. Fazem-se actualmente muito mais cesarianas do que há 25 anos e, destas, muitas são repetidas. E, sendo este um dos factores determinantes para a invasão defeituosa do trofoblasto, é bem provável que todos nós nos deparemos mais frequentemente com situações de acretismo placentário. A pequena série apresentada na ACTA, todos os casos em grávidas com cesariana anterior e com placenta *previa*, teve um desfecho feliz meramente porque foi feito o diagnóstico pré-natal e foi possível preparar a cirurgia de forma electiva criando uma equipa capaz de intervir rapidamente e de resolver as complicações. Mesmo assim, a morbilidade foi significativa tendo residido principalmente nas consequências da hemorragia grave. Uma mensagem que se pode retirar desta pequena série é de que perante situações de placenta *previa* sobre cicatriz de cesariana anterior mesmo que não haja obvia demonstração de acretismo placentário será sempre mais prudente realizar a cesariana num centro com disponibilidades de suporte transfusional intensivo e capaz de reunir uma equipa multidisciplinar em vez de partir para uma cirurgia num pequeno hospital e ser-se então confrontado com um dos piores pesadelos do obstetra: enormes vasos à superfície do útero, invasão da bexiga, uma hemorragia cataclísmica e a falta de apoio diferenciado, não só cirúrgico como também anestésico e laboratorial.

BIBLIOGRAFIA

1. Verissimo CA, Gomes RF, Matozinhos M, Matos T, Sepúlveda F, Azevedo L. Implementação do 10-group Classification System: compreender o parto por cesariana. *Acta Obstet Ginecol Port* 2013;7(1):2-6
2. Ayres-de-Campos D. São necessárias medidas urgentes para baixar a taxa nacional de cesarianas. *Acta Obstet Ginecol Port* 2010;4:115-117
3. Clode N . Reduzir a taxa de cesarianas: um objectivo de todos os obstetras. *Acta Obstet Ginecol Port* 2011;5(2):56-58
4. Camões S, Ayres-de-Campos D. Versão cefálica externa: uma revisão das complicações e da taxa de sucesso. *Acta Obstet Ginecol Port* 2013;7(1):28-34
5. Nunes C, Pereira I, Barata S, Clode N, Mendes Graça L. Placenta acreta – como abordar? *Acta Obstet Ginecol Port* 2013;7(1):57-60

Nuno Clode

Editor Chefe da
ACTA OBSTETRICA E GINECOLOGICA PORTUGUESA

Acta Obstet Ginecol Port 2013;7(1):3-7

Original Article/Artigo Original

Implementation of the 10-group Classification System: understanding caesarean section

Implementação do 10-group Classification System: compreender o parto por cesariana

Carlos Aguiar Verissimo*, Rui Fialho Gomes, Márcio Matozinhos**, Teresa Matos***, Florência Sepúlveda***, Luísa Azevedo******

Hospital Fernando Fonseca; Faculdade de Medicina de Lisboa

Abstract

Objectives: To evaluate the applicability and the use of the Ten-group Classification System (TGCS) and to determine the size of each group and its relative contribution to the total caesarean section (CS) rate.
Methods: Cross-sectional descriptive study beginning Oct. 2008 at a level II hospital with perinatal assistance. One thousand consecutive deliveries occurring under the same medical team supervision were successfully classified.
Results: Group size: 1 (nulliparous, single cephalic, ≥ 37 weeks, in spontaneous labour) - 29,7%, 2 (nulliparous, single cephalic, ≥ 37 weeks, induced or CS before labour) - 15,2%, 3 (multiparous without previous CS, single cephalic, ≥ 37 weeks, inspontaneous labour) - 24,5%, 4 (multiparous without previous CS, single cephalic, ≥ 37 weeks, induced or CS before labour) - 9,3%, 5 (previous CS, single cephalic, ≥ 37 weeks) - 11,9%, 6 (nulliparous, single breech) - 1,6%, 7 (multiparous, single breech) - 1,8%, 8 (multiple gestation) - 0,8%, 9 (single transverse or oblique lies) - 0,3%, 10 (single cephalic, < 37 weeks) - 4,9%. CS rate: total - 42,5%, group 1 - 35,4%, 2 - 63,8%, 3 - 15,5%, 4 - 36,6%, 5 - 74,8%, 6 - 93,8%, 7 - 94,4%, 8 - 62,5%, 9 - 100%, 10 - 44,9%.
Conclusion: The TGCS is a useful and easy to use tool that enables a greater understanding of CS rate in specific obstetric populations. It is crucial to focus on women in groups 1 to 5 in order to reduce their CS rate.

Keywords: Caesarean Section, Delivery, Robson, 10-group Classification System

INTRODUÇÃO

A cesariana é a cirurgia mais frequente nos países desenvolvidos[1]. Em 1985 a Organização Mundial de Saúde recomendou uma taxa de cesarianas ≤ 15%[2]. Contudo, a prática obstétrica contemporânea pauta-se por valores bastante mais elevados. Este aumento tem sido atribuído à solicitação materna, ao receio de litígio, à obesidade, à maior complexidade dos casos e à idade materna avançada[1,3,4,5,6,7,8]. No que respeita à nossa instituição, em 1997 a proporção do parto cirúrgico na gravidez unifetal cifrou-se em 25,2%, enquanto em 2007 esta variável atingiu 33,3% (Figura 1). O aumento da taxa de cesarianas permanece um tema de debate público e profissional, levantando questões científicas, morais, éticas e médico-legais[3].

* Interno de Ginecologia/Obstetrícia; Assistente Convidado da Faculdade de Medicina de Lisboa
** Interno de Ginecologia/Obstetrícia
*** Assistente Hospitalar de Ginecologia/Obstetrícia
**** Assistente Hospitalar Graduada de Ginecologia/Obstetrícia

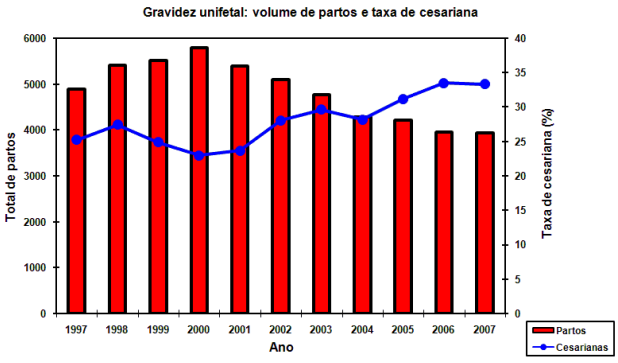


Figura 1: Evolução cronológica do volume de partos e taxa de cesarianas entre 1997 e 2007 na nossa instituição (gravidez unifetal)

A mera afirmação da taxa de cesarianas numa determinada instituição tem pouco valor pois os estabelecimentos de saúde diferem bastante no que concerne às idiossincrasias das respectivas populações. É natural que um centro de referência com apoio perinatal diferenciado tenha uma taxa de parto cirúrgico superior à de uma maternidade que presta assistência a uma população de baixo risco obstétrico.

Os sistemas de classificação que categorizam as cesarianas de acordo com a indicação operatória não permitem comparações inter-hospitalares uma vez que os conceitos de sofrimento fetal e distócia podem divergir[3,9]. Um método de análise dependente da indicação da cesariana implica que a classificação apenas é possível após a decisão ter sido tomada, tornando difícil a identificação prospectiva dos grupos de risco acrescido e a atempada implementação

Quadro I – Conceitos e parâmetros do 10-group Classification System[9,10]

Conceito obstétrico	Parâmetro
Tipo de gravidez	Unifetal, feto cefálico Unifetal, feto pélvico Unifetal, feto transverso ou oblíquo Múltipla
Antecedentes obstétricos	Nulípara Multípara sem cesariana anterior Multípara com cesariana anterior
Conduta face ao trabalho de parto	Trabalho de parto espontâneo Trabalho de parto induzido Cesariana antes do início do trabalho de parto
Idade gestacional	≥ 37 semanas < 37 semanas

Quadro II – 10-group Classification System[9,10]

Grupo	Definição
1	Nulíparas, gravidez unifetal, feto cefálico, ≥ 37 semanas, trabalho de parto espontâneo
2	Nulíparas, gravidez unifetal, feto cefálico, ≥ 37 semanas, trabalho de parto induzido ou cesariana antes do trabalho de parto
3	Multíparas sem cesariana anterior, gravidez unifetal, feto cefálico, ≥ 37 semanas, trabalho de parto espontâneo
4	Multíparas sem cesariana anterior, gravidez unifetal, feto cefálico, ≥ 37 semanas, trabalho de parto induzido ou cesariana antes do trabalho de parto
5	Multíparas com cesariana anterior, gravidez unifetal, feto cefálico, ≥ 37 semanas
6	Nulíparas, gravidez unifetal, feto pélvico
7	Multíparas, gravidez unifetal, feto pélvico
8	Gravidez múltipla
9	Situação transversa ou oblíqua
10	Gravidez unifetal, feto cefálico, < 37 semanas

de mudanças na conduta obstétrica[1]. Subinha-se também a dificuldade em classificar cesarianas cuja decisão tenha resultado da coexistência de múltiplos factores.

O 10-group Classification System (TGCS), criado em 2001, proporciona uma matriz adequada para a análise, comparação e auditoria da taxa de cesarianas[9,10]. Trata-se de um sistema simples, reprodutível, relevante do ponto de vista clínico, robusto, padronizado e fácil de implementar; os grupos encontram-se cuidadosamente definidos, são prospectivamente identificados, totalmente inclusivos, mutuamente exclusivos e assentam em quatro conceitos obstétricos (Quadros I e II)[1,3,9,10,11]. O TGCS baseia-se nas características da grávida, da gestação e da conduta face ao trabalho de parto e não na indicação conducente à cesariana.

O objectivo primário deste trabalho é avaliar a aplicabilidade e utilidade do TGCS. O objectivo secundário é determinar os grupos com maior representatividade e aqueles que mais contribuem para a taxa de cesarianas.

MÉTODOS

A partir de 01-10-2008 todos os partos ocorridos sob a assistência da mesma equipa médica obstétrica foram sistematicamente classificados, utilizando o TGCS. O sistema, dada a sua objectividade, foi assimilado pelos seis elementos da equipa e todos participaram no processo de classificação dos partos. No livro de registos dos partos encontrava-se afixada uma cópia do Quadro II de forma a esclarecer eventuais dúvidas. Subsequentemente, os dados eram compilados numa base de dados especificamente criada para o estudo, recorrendo ao programa Microsoft ® Office Excel 2003. A conclusão do trabalho foi predefinida como o momento em que se atingissem 1000 partos, premissa verificada a 17-08-2010. Trata-se, portanto, de um estudo observacional, transversal e descritivo, com amostragem de conveniência, sequencial.

A unidade de saúde onde decorreu o projecto é um hospital de nível II com apoio perinatal diferenciado. A actividade assistencial da equipa médica consistia na prestação semanal de um serviço de urgência com a duração de 24 horas e a realização das cesarianas programadas para esse dia (na instituição onde decorreu o estudo o agendamento das cesarianas electivas é equitativo ao longo da semana). O tratamento estatístico dos dados foi efectuado no programa Microsoft ® Office Excel 2003.

RESULTADOS

O TGCS foi implementado com sucesso porquanto a equipa obstétrica classificou cada grávida sem referir dificuldades. A taxa global de cesarianas foi 42,5%. A dimensão de cada grupo, o total de cesarianas por grupo, a respectiva taxa e o contributo relativo de cada grupo para a globalidade dos partos por via abdominal encontram-se expressos no Quadro III. Na amostra estudada, os grupos com maior

Quadro III – 10-group Classification System: dimensão dos grupos, taxa de cesarianas e contributo relativo de cada grupo para o total de cesarianas.

Grupo	Dimensão do grupo		Cesarianas		Contributo para o total de cesarianas
	n	%	n	%	%
1	297	29,7	105	35,4	24,7
2	152	15,2	97	63,8	22,8
3	245	24,5	38	15,5	8,9
4	93	9,3	34	36,6	8,0
5	119	11,9	89	74,8	20,9
6	16	1,6	15	93,8	3,5
7	18	1,8	17	94,4	4,0
8	8	0,8	5	62,5	1,2
9	3	0,3	3	100,0	0,7
10	49	4,9	22	44,9	5,2
Total	1000	100	425	42,5	100

dimensão são o 1, 3 e 2 com 29,7%, 24,5% e 15,2% dos partos; os grupos com menor número de mulheres são o 9, 8 e 6 com 0,3%, 0,8% e 1,6% dos partos. A taxa de cesarianas é mais elevada nos grupos 9, 7 e 6, os quais apresentam, respectivamente, 100%, 94,4% e 93,8% de partos cirúrgicos. No extremo oposto, a taxa de partos por via abdominal é mais pequena nos grupos 3, 1 e 4, nomeadamente, 15,5%, 35,4% e 36,6%. Os grupos que, em termos relativos, mais contribuem para a taxa global de cesarianas são o 1 (24,7%), o 2 (22,8%) e o 5 (20,9%); por outro lado, os grupos 9, 8 e 6 contribuem apenas com 0,7%, 1,2% e 3,5%. Os grupos 1 a 5 compreendem 90,6% das grávidas, têm uma média de parto cirúrgico de 40,1% e uma participação de 85,3% no total das cesarianas.

DISCUSSÃO

A introdução do TGCS na actividade clínica regular foi bem sucedida e todos os membros da equipa médica rapidamente se sentiram familiarizados com este sistema. Para além de um paradigma de classificação, é uma ferramenta que melhora substancialmente a qualidade dos dados recolhidos[3,9].

Portugal é um dos países europeus com maior taxa de cesarianas e, em 2009, seis hospitais públicos tiveram uma taxa superior a 40%[12]. Constatou-se que, neste grupo de trabalho e no período de tempo estudado, a taxa global de cesarianas (42,5%) foi extremamente elevada; impõem-se, portanto, medidas para a sua redução.

A avaliação da taxa de cesarianas a nível nacional, regional ou mesmo institucional, tendencialmente, transforma realidades heterogéneas num valor médio. O facto de se tratar de uma equipa razoavelmente estável e de todos terem participado no processo de classificação dos partos, pode antever um idêntico esforço colectivo para a colocação em prática de atitudes que visem a diminuição da taxa de parto cirúrgico.

Os grupos 1 a 5 agrupam as grávidas de termo com gestações unifetais e fetos cefálicos. É lícito afirmar, *a priori*, que as medidas para reduzir a taxa de cesarianas terão maior impacto se incidirem sobre estes grupos.

As mulheres incluídas no grupo 1 compõem 29,7% da amostra e contribuem com uma em cada quatro cesarianas realizadas no total da amostra. Trata-se do grupo com maior dimensão nesta amostra e é tido como de baixo risco[3]. Não obstante, comparativamente aos outros grupos, a sua participação no total de cesarianas é a mais elevada. Urgem, naturalmente, medidas no âmbito da condução do trabalho de parto que visem a sua redução.

O grupo 3 é o segundo no que respeita à dimensão, congregando uma em cada quatro mulheres. Na generalidade das populações obstétricas, os grupos 1 e 3 são os mais prevalentes pois dão corpo àquilo que é considerado como o desfecho normal de uma gravidez e a taxa de cesarianas mais baixa é atingida no grupo 3[1,3,9,11]. Na amostra em análise, a taxa de partos por via abdominal deste grupo é a menor. Nos estudos multicêntricos de Brennan e Betrán que, respectivamente, se reportam a instituições europeias e da América Latina, as taxas de cesariana neste grupo oscilaram entre 0,8 e 4,9% no primeiro trabalho e 4,5 e 17,3% no segundo[1,11]. Assim, 15,5% de cesarianas é um valor elevado sobre o qual importa reflectir e delinear estratégias para reduzi-lo[1,3,9,11].

Os resultados deste estudo vão ao encontro de outros trabalhos na medida em que a taxa de cesarianas nos grupos 1 e 2 (45,0%) é superior à dos grupos 3 e 4 (21,3%)[3]. A média ponderada das taxas de cesariana dos grupos 1 e 2 requer uma atenção muito especial pois significa que quase metade das nulíparas de termo com gravidez unifetal e apresentação cefálica culminam num parto por via abdominal. Numa gravidez subsequente, estas mulheres irão aumentar o grupo 5 onde, por sua vez, a taxa de cesarianas é habitualmente superior[1]. Advoga-se que a redução da taxa de cesarianas é fulcral nos grupos 1 e 2[1,3].

A taxa de parto cirúrgico nos grupos 2 e 4 (53,5%) é claramente superior à dos grupos 1 e 3 (26,4%). A indução do trabalho de parto constitui um factor de risco para a ocorrência de uma cesariana[3]. É lógico presumir que a selecção cuidada das doentes a submeter a induções do trabalho de parto e a atenta orientação médica destas grávidas durante a indução e ulterior condução do trabalho de parto poderão contribuir para a redução da taxa de cesarianas nos grupos 2 e 4[1,3]. Por outro lado, os grupos 2 e 4 englobam cesarianas realizadas electivamente antes do início do trabalho de parto pelo que também devem ser revistas as indicações para que tal aconteça.

O grupo 5 é razoavelmente heterogéneo na medida em que pode incluir mulheres com uma ou mais cesarianas anteriores, grávidas com ou sem partos vaginais anteriores e partos que ocorrem por cesariana electiva ou após trabalhos de parto induzidos ou espontâneos. Nesta amostra, três quartos dos partos do grupo 5 foram cirúrgicos, os quais contribuíram por uma em cada cinco de todas as cesarianas executadas. Ainda que possíveis, pertinentes e importantes, as medidas a implementar face à orientação clínica destas mulheres terão um impacto limitado, sendo mais premente tentar diminuir a dimensão deste grupo por via da redução das cesarianas realizadas em mulheres sem cicatriz uterina[11].

Os grupos 6 a 10 aglomeram menos de 10% do total de partos e representam uma em cada sete cesarianas realizadas. São, efectivamente, grupos com dimensão reduzida e onde os eventuais esforços para a diminuição da proporção de cesarianas terão menor impacto na taxa global de cesarianas.

Os grupos 6 e 7 reúnem os partos cujos fetos se encontravam em apresentação pélvica. Frequentemente, a estas categorias é imputado um papel essencial no aumento da taxa de cesarianas[3]. Na amostra estudada, constituem 3,4% do total de partos e ocupam uma fatia de 7,5% do total de cesarianas. Tendo em conta a generalizada diminuição da experiência na assistência ao parto pélvico vaginal, não se encaram estes grupos como alvos prioritários para a redução da taxa global de cesarianas. A versão cefálica externa constitui um ponto de reflexão sugerido por alguns autores como uma medida mais importante do que o investimento no parto pélvico por via baixa[9].

O grupo 8 congrega a gravidez múltipla e apresenta uma baixa representatividade no total de partos (0,8%) e de cesarianas (1,2%). Novamente, a redução da experiência obstétrica no parto pélvico vaginal tem vindo a ser apontada com um motivo para a taxa de cesarianas neste grupo[9]. A apresentação primeiro feto cefálico/segundo feto não cefálico constitui 35 a 40% dos casos; o recurso liberal e rotineiro à cesariana nestes casos não melhora significativamente o desfecho perinatal[13]. Sublinhe-se que, nesta amostra, não ocorreu nenhum parto gemelar em que o primeiro feto tenha nascido por via vaginal e o segundo por cesariana.

Embora de reduzida dimensão (0,3%), o grupo 9 também requer um olhar atento. Por definição, a taxa de cesariana deve ser 100% e, portanto, pode servir para uma avaliação da qualidade dos dados recolhidos[11]. Não obstante, é possível reflectir acerca da idade gestacional à data da realização destas cesarianas quando executadas antes do trabalho de parto: faria sentido uma atitude expectante no sentido de proporcionar mais algum tempo para o feto adoptar a situação longitudinal?[9]

O grupo 10 inclui a maioria dos partos pré-termo e é apontado, em certos centros de referência, como o responsável pelo aumento da taxa de cesarianas[9]. Nesta amostra, cerca de um em cada 20 partos é classificado neste grupo e o contributo relativo para a taxa de cesarianas é, por conseguinte, reduzido (5,2%). De uma forma abstracta, a redução, em segurança, do parto cirúrgico neste grupo é difícil de implementar, porém, como em qualquer grupo, tudo depende do valor basal[9].

Este estudo contribuiu para a compreensão do fenómeno do parto por cesariana e poderá ser útil na fase de instituição de medidas conducentes à redução da taxa de parto cirúrgico neste grupo de trabalho. O TGCS revelou-se um instrumento útil, prático, fácil de utilizar, capaz de diferenciar populações obstétricas específicas e desprovido da subjectividade de outros sistemas de classificação. Numa futura análise, porventura após a implementação de tais condutas, e conforme se encontra estabelecido na literatura, seria interessante a subdivisão dos grupos 2, 4 e 5 em função de se tratar de uma indução do trabalho de parto, trabalho de parto espontâneo (apenas aplicável ao grupo 5) ou cesariana antes do início do trabalho de parto.

Em face do que foi anteriormente exposto, considera-se pertinente afirmar que o estudo cumpriu os objectivos inicialmente definidos.

BIBLIOGRAFIA

1. Brennan DJ, Robson MS, Murphy M, O'Herlihy C. Comparative analysis of international cesarean delivery rates using 10-group classification identifies significant variation in spontaneous delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:308.e1-8.
2. World Health Organization. Appropriate technology for birth. *Lancet* 1985;2:436-7.
3 McCarthy F, Rigg L, Cady L, Cullinane F. A new way of looking at caesarean section births. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2007;47:316-20.
4. Tranquilli AL, Garzetti GG. A new ethical and clinical dilemma in obstetric practice; caesarean section on maternal request. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:245-6.
5. Jackson NV, Irvine LM. The influence of maternal request on the elective caesarean section rate. *J Obstet Gynaecol* 1998;18:115-9.
6. Johnson SR, Elkins TE, Strong C, Phelan JP. Obstetric decision-making: responses to patients who request caesarean delivery. *Obstet Gynecol* 1986;67:847-50.
7. Savage W, Francome C. British caesarean section rate: have we reached a plateau? *BJOG* 1993;100:493-6.
8. Bell JS, Campbell DM, Graham WJ, Penney GC, Ryan M, Hall MH. Do obstetric complications explain high caesarean section rates among women over 30? A retrospective study analysis. *BMJ* 2001;322:894-5.
9. Robson MS. Can we reduce the caesarean section rate? Best Pract Res *Clin Obstet Gynaecol* 2001;15:179-94.
10. Robson MS. Classification of caesarean sections. *Fetal Matern Med Rev* 2001;12:23-39.
11. Betrán AP, Gulmezoglu AM, Robson M, Merialdi M, Souza JP, Wojdyla D, Widmer M, *et al*. WHO global survey on maternal and perinatal health in Latin America: classifying caesarean sections. *Reproductive Health* 2009;6:18.
12. Ayres-de-Campos D. São necessárias medidas urgentes para baixar a taxa nacional de cesarianas. *Acta Obstet Ginecol Port* 2010;4(3):115-7.
13. Malone F, D'Alton M. Multiple Gestation: clinical characteristics and management. In: Creasy R, Resnik R, Iams J, Lockwood C, Moore T, editores. Creasy & Resnik's Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice, 6th edition. Filadélfia: *Saunders Elsevier*; 2009. p. 453-76.

Original Article/Artigo Original

Chorionic Villus Sampling in Hospital S. Teotónio Fetal Medicine Unit

Biópsia de Vilosidades Coriónicas: Experiência da Unidade de Medicina Fetal do Hospital S. Teotónio

Ana Sousa*, James Anderson, Isabel Cerveira**, Sérgio Castedo***, Susana Pereira****

Hospital S. Teotónio, Centro Hospitalar Tondela-Viseu

Abstract

Overview and Aims: Chorionic villus sampling (CVS) is a prenatal test performed from the 11th week of gestation. Risks related to this technique, when performed by experienced operators, are similar to those of amniocentesis. The authors present their experience on CVS following the routine first trimester aneuploidy screening among a non-selected low risk population.
Study design: Retrospective study
Population: All patients who underwent CVS procedure at our unit, between October 2008 and March 2011.
Methods: 4.304 screening tests were performed (by certified operators, using the Fetal Medicine Foundation algorithm) out of which 240 patients opted for CVS after an individualized counseling on the risk of aneuploidy and the risks/benefits of the technique. The CVS were performed transabdominally by 4 operators with local anesthesia and aspiration through a 17G needle. Follow up consisted on the knowledge of the pregnancy's outcome or, at least, anomaly scan results.
Results: A total of 240 CVS were performed, from 11 to 14 weeks of gestation. One case was excluded due to lack of follow up. 205 (85,8%) normal karyotypes and 29 (12,1%) abnormal results: trisomy 21 (10), triploidy (5), trisomy 18 (3), 45,X (2), trisomy 13 (1), trisomy 4 (1), trisomy X (1), trisomy 14 mosaicism (1), trisomy 2 mosaicism (1), mosaicism 45,X/46,XY (1), mosaicism 92,XXYY/46,XY (1), chromosomes 5 and 12 translocation (1), chromosome 15 deletion (1). We failed to obtain results for 5 patients (2,1%): maternal contamination (3); cell culture failure (2). Eight cases (3,3%) required amniocentesis: mosaicism (4); maternal contamination (3); cell culture failure (1). There were 4 fetal losses, all regarding malformed fetuses, only 1 within 14 days of the procedure.
Conclusions: CVS was successfully implemented at our unit, as a first trimester invasive technique for fetal karyotyping, following aneuploidy screening.

Keywords: Chorionic villus sampling, aneuploidy, first trimester screening, pregnancy

* Interna Complementar de Ginecologia/Obstetrícia
** Assistente de Ginecologia/Obstetrícia
*** Professor Associado de Genética da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

INTRODUÇÃO E OBJECTIVO

A Biópsia das Vilosidades Coriónicas (BVC) é uma técnica invasiva de diagnóstico pré-natal que pode ser realizada a partir das 11 semanas. Consiste na obtenção ecoguiada de fragmentos de placenta por aspiração através de uma agulha. Os riscos associados à técnica, quando executada por operadores treinados, são semelhantes aos da amniocentese.[1,2]

Os autores apresentam a sua experiência na realização das primeiras 240 BVC numa unidade de diagnóstico pré natal e medicina fetal, no contexto do rastreio populacional de cromossomopatias e malformações major no primeiro trimestre.

POPULAÇÃO E MÉTODOS

Estudo retrospectivo do período de 1 Outubro de 2008 a 31 de Março de 2011. Neste período foram referenciadas ao hospital 4304 grávidas que realizaram colheita de sangue para os marcadores bioquímicos PAPP-A e ß-HCG livre entre as 9 e as 13 semanas e 6 dias e ecografia detalhada entre as 11 e as 13 semanas e 6 dias. Os resultados bioquímicos e ecográficos foram integrados com a idade materna para cálculo do risco de aneuploidias pelo algorítmo da Fetal Medicine Foundation (FMF) por médicos acreditados por esta instituição. O rastreio foi considerado positivo quando o risco foi superior a 1:250 à data da ecografia. Independentemente do risco obtido, o resultado do rastreio foi discutido individualmente com cada casal, que decidiu pela realização ou não de técnicas invasivas de diagnóstico, após explicação dos riscos e benefícios dos procedimentos.

Também foram aceites para realização de BVC na unidade, utentes referenciadas por rastreio positivo realizado em outras instituições.

Foram incluídas neste trabalho todas as BVC realizadas entre as 11 e as 14 semanas, no período em estudo. Todos os procedimentos foram realizados por via abdominal, com assepsia local e anestesia da pele e do tecido celular subcutâneo com cloridrato de lidocaína a 1%. Foi utilizada agulha descartável de 17 Gauge e efectuada aspiração das vilosidades com o auxílio de um extensor e uma seringa de 20 ml, heparinizados. As BVC foram executadas por 4 operadores, um acreditado pela FMF e 3 em curva de aprendizagem, tutorados pelo primeiro, sendo que 87% dos procedimentos foram realizados pelos mesmos 2 operadores.

O material colhido foi colocado no meio de cultura RPMI 1640 (*Roswell Park Memorial Institute,* Invitrogen) e enviado ao laboratório de Genética Médica, juntamente com uma amostra de sangue da grávida (em tubo com ácido etilenodiamino tetra-acético - EDTA) para exclusão de contaminação com células maternas.

Foi efectuada a profilaxia da isoimunização Rh às grávidas Rh negativo, com 300µg de imunoglobulina anti D. A frequência cardíaca fetal foi confirmada imediatamente após cada procedimento. Foi reforçada a necessidade de contactar a Unidade ou o Serviço de Urgência de Obstetrícia em caso de hemorragia vaginal e/ou febre. Foram consideradas complicações major aquelas que resultassem em risco de vida materno ou perda fetal até duas semanas após o procedimento. O *follow up* foi considerado conhecido sempre que se teve acesso ao desfecho da gravidez ou, pelo menos, ao resultado da ecografia morfológica realizada após as 20 semanas.

Para o estudo citogenético, o material colhido foi analisado sob lupa, tendo sido rejeitado o tecido decidual e/ou coágulos de sangue eventualmente presentes. Após digestão enzimática com colagenase, o material seleccionado foi dividido em duas partes: uma destinada a cultura in vitro a 37ºC em atmosfera com 5% de CO2 e a outra destinada a extracção de ADN para pesquisa rápida de aneuploidias e detecção de eventual contaminação materna. O estudo cromossómico foi realizado pelo método *in situ*, tendo os cromossomas sido corados pela técnica de bandas GTL, de acordo com protocolos convencionais. O despiste de contaminação materna foi realizado através da comparação do perfil de marcadores polimórficos amplificados por PCR obtidos a partir do ADN extraído das vilosidades com o perfil obtido a partir do sangue da grávida. A pesquisa rápida de aneuploidias dos cromossomas 13, 18, 21, X e Y foi realizada pela técnica *Multiplex ligation-dependent probe amplification* (MLPA) (MRC-Holland) com o kit P095 ou por PCR multiplex quantitativo com marcadores polimórficos para os referidos cromossomas.

RESULTADOS

Das 240 BVC efectuadas no período em estudo, foi excluído 1 caso, perdido para *follow up*. Nos 239 casos em análise, as indicações para o procedimento dividiram-se em rastreio do primeiro trimestre positivo (n=136; 56,9%), pesquisa de síndrome genético familiar (n=7; 2,9%), anomalia estrutural (n=4; 1,7%) – megabexiga: 1; gastrosquise: 1; regressão caudal: 1; onfalocelo: 1 – , suspeita ecográfica de triploidia (n=3; 1,3%), e ansiedade materna (n=89, 37.2%). Este último grupo é constituído por grávidas que, apesar do rastreio negativo, optaram pela realização da técnica, sendo que 42% tinham trânslucência da nuca acima do percentil 95 e 38,6% tinham idade igual ou superior a 35 anos (com risco final baixo).

Resultados Citogenéticos:

Os resultados da pesquisa rápida de aneuploidias (cromossomas 13, 18, 21, X e Y) e o cariótipo completo ficaram disponíveis em média 4 e 7 dias úteis após a BVC, respectivamente. Registaram-se 205 (85,8%) resultados normais e 29 (12,1%) resultados anómalos: trissomia 21 (10), triploidia (5), trissomia 18 (3), monossomia do X (2), trissomia 13 (1), trissomia 4 (1), trissomia X (1), trissomia 14 em mosaico (1), trissomia 2 em mosaico (1), mosaicismo 45,X/46,XY (1), mosaicismo 92,XXYY/46,XY (1), translocação entre os cromossomas 5 e 12 (1) e delecção do braço longo do cromossoma 15 (1).

Em 5 casos (2,1%) não foi possível a obtenção do resultado: em 3 casos (1,3%) devido à contaminação por células maternas e em 2 casos (0,8%) por falha de crescimento de células fetais em cultura. Em 8 casos (3,3%) foi necessária a realização de amniocentese: os 4 casos de mosaicismo (1,7%), os 3 casos de contaminação materna e 1 dos casos de falha de crescimento de células em cultura (sendo que no outro, ocorreu morte fetal *in utero* às 16 semanas).

Todos os casos de trissomia 21, 13, 18, triploidia e monossomia X foram diagnosticados por PCR (pesquisa rápida) e confirmados após cultura. No caso de trissomia X e de mosaico 92,XXYY/46,XY a PCR foi inconclusiva e no caso de mosaico 45,X/46,XY foi normal, pelo que estes diagnósticos só foram estabelecidos após cultura.

Complicações e seguimento

Registaram-se 3 complicações clínicas minor, sem necessidade de terapêutica específica: um hematoma da parede abdominal (0.4%), um caso de hemorragia vaginal sem abortamento (0,4%) e uma reacção vagal (0,4%). Em nenhum caso foi necessário efectuar mais que uma inserção da agulha.

Há a referir 4 casos de morte fetal: um no primeiro trimestre, em que se constatou foco negativo 3 dias após o procedimento, sem registo de hemorragia vaginal até ao diagnóstico. Neste caso a BVC foi efectuada por rastreio positivo para trissomia 13/18, associada a suspeita de malformação cardíaca. O cariótipo foi normal e o estudo fetopatológico confirmou a presença de malformação cardíaca (dilatação ventricular direita e comunicação iterventricular mesoseptal).

No segundo caso, a morte fetal registou-se às 17 semanas; a BVC foi efectuada por rastreio positivo para trissomia 21 e 13/18, sendo o cariótipo normal; apresentava megabexiga (<15mm) no primeiro trimestre e malformação urológica e restrição de crescimento no segundo trimestre. O exame fetopatológico revelou RCIU e síndrome polimalformativo major (malformação renal quística compatível com síndrome de válvula uretral posterior (microquistos tubulares renais e dilataçao piélica); rins fundidos na linha média.

No terceiro caso, ocorreu morte fetal às 26 semanas. A BVC foi efectuada por rastreio positivo para trissomia 13/18 e megabexiga (<15mm). O cariótipo foi normal e na ecografia morfológica foi detectado rim único em posição pélvica. O exame fetopatológico confirmou a existência de rim pélvico em ferradura e relatou ainda imperfuração anal e micropénis, além de outras malformações minor.

No último caso, a BVC foi efectuada por suspeita de triploidia. O cariótipo não foi determinado por falha de crescimento de células fetais em cultura (sendo o PCR normal) e a morte fetal ocorreu às 16 semanas de gestação, antes da realização de amniocentese. O exame fetopatológico revelou RCIU, artéria umbilical única, alterações minor do habito externo (micrognatia, filtrum alto, fenda palpebrais oblíquas, pavilhões auriculares de implantação baixa) e microquistos tubulares renais.

Trinta das grávidas submetidas a BVC optaram pela interrupção médica da gravidez: 23 por cromossomopatia, 4 por malformação fetal major com cariótipo normal, 2 por atrofia muscular espinhal e 1 por delecção responsável pelo síndrome de Angelman/Prader-Willi. Estas interrupções decorrentes da avaliação do primeiro trimestre ocorreram entre as 11 e as 18 semanas (moda e mediana = 14 semanas).

Excluíndo os 3 casos de morte fetal até às 17 semanas, as demais 206 grávidas realizaram ecografia morfológica entre as 18 e 20 semanas de gestação e foram diagnosticadas 6 malformações major: 2 casos de malformação cardíaca grave, 2 casos de malformação renal multiquística, 1 caso de displasia tanatofórica tipo I e 1 caso de malformação adenomatosa quística (MAQ). Nos primeiros cinco casos, as grávidas optaram pela interrupção da gravidez. No caso de MAQ o diagnóstico foi confirmado no período pós-natal por ressonância magnética. O diagnóstico da displasia esquelética foi efectuado na ecografia morfológica às 20 semanas e foi confirmada displasia tanatofórica tipo I por método de microarray (mutação c.742C>T em heterozigotia no gene FGFR3) em DNA extraído do material da BVC.

Das 200 gestações que evoluíram, 196 nasceram sem malformações major não identificadas no período pré-natal. Em 4 casos, não foi possível confirmar o desfecho final da gravidez (sendo que se confirmou uma evolução normal da gravidez até às 20-24 semanas, na ecografia morfológica).

DISCUSSÃO

No panorama actual de diagnóstico pré-natal e com a antecipação do rastreio de cromossomopatias para o primeiro trimestre, sublinha-se a importância de uma alternativa precoce e segura à amniocentese, para o diagnósico invasivo, minimizando os riscos médicos e o impacto psicológico de eventuais intervenções.

A taxa de biópsias realizadas foi de 5,7% do total de rastreios, sendo que as biópsias efectuadas por rastreio positivo corresponderam a 3,2% dos rastreios. Dos casos em que a BVC foi efectuada por ansiedade materna, 38.6% apresentaram idade materna superior a 35 anos (traduzindo o estigma que este factor ainda tem na nossa população) e em 42% a translucência da nuca estava acima do P_{95} (revelando o peso atribuído isoladamente a este parâmetro do rastreio pela população médica e de grávidas).

Existe um único estudo randomizado que compara a realização de amniocentese com atitude expectante, chegando a um risco relacionado com a técnica de 1%.[3] Não existe nenhum trabalho semelhante para as BVC. Existem no entanto alguns estudos comparativos entre as BVC e a amniocentese. Smidt-Jensen compara a BVC por via abdominal com a amniocentese no segundo trimestre, descrevendo uma percentagem equivalente de perdas fetais[4]. Vários estudos compararam a biópsia das vilosidades (por via abdominal e/ou transcervical)[5,6] com a amniocentese precoce (realizada antes das 16 semanas)[7,8], mostrando que as taxas de abortamento após a BVC são menores que nas amniocenteses precoces[1,2].

É preciso não esquecer que a taxa de perda fetal espontânea é maior às 12 semanas que às 16 e espera-se maior na população com indicação para BVC. Akolekar et al desenvolveram um algorítmo para estimar o risco de perda fetal espontânea, tendo em conta as características maternas e os resultados do rastreio do primeiro trimestre. Nesse mesmo trabalho que incluiu 33856 rastreios do 1º trimestre e 2396 BVC realizadas, os autores concluem não haver aumento significativo do risco de perda fetal relacionada com a técnica de BVC (acima do risco basal calculado para aquela população), quer fosse executada por operadores experientes ou em processo de treino supervisionado.[9]

Na nossa amostra, a taxa de perda fetal total foi de 1,7%. Se consideradas apenas as perdas fetais nos 14 dias após o procedimento a taxa é de 0,4%. No único caso que cumpre este critério, o estudo feto-patológico revelou uma malformação cardíaca tornando difícil a distinção entre o risco basal e o risco atribuível a técnica.

A associação entre BVC e defeitos de redução dos membros foi descrita em 1991 quando, numa série de 289 biópsias realizadas entre as 8 e as 9 semanas, foram descritos 5 casos.[10] Esta associação não foi confirmada em estudos posteriores com procedimentos efectuados após as 10 semanas.[11,12] Na nossa amostra, em que todos os procedimentos foram efectuados após as 11 semanas, não se verificou nenhum caso de defeitos de redução dos membros.

É importante salientar que a experiência do operador em procedimentos invasivos ecoguiados é essencial para a equivalência dos riscos mencionados.[1,2] Na UMF todos os procedimentos foram realizados ou supervisionados por operadores certificados pela FMF, com experiência em técnicas invasivas fetais ecoguiadas.

Num estudo retrospectivo de 20 anos que analisa, em intervalos de 5 anos, a taxa de abortamento após procedimentos invasivos (amniocentese *versus* BVC) foi mostrado que a taxa de abortamento pós-amniocentese era inicialmente menor do que a das biópsias, mas, à medida que a equipa se tornou mais experiente nas BVC, a taxa de abortamento igualou-se.[2]

Como qualquer teste, a BVC tem também limitações. Quando é diagnosticado um mosaicismo, o que acontece em 1% dos casos (*versus* 0,1% das amniocenteses), está indicada a confirmação no líquido amniótico para excluir uma alteração confinada à placenta (80-90% dos casos).[13] Dos quatro mosaicismos encontrados (1,7%), a amniocentese confirmou a alteração nos casos de síndrome de Turner e trissomia 14 (em mosaico), sendo normal nos restantes 2 casos.

Outras limitações verificadas, que levaram também à realização de amniocentese, foram a contaminação materna da amostra de vilosidades (1,3%) e a ausência de resultado de PCR e de crescimento celular em cultura (0,8%). Esta última situação foi atribuída a insuficiência da amostra colhida.

Está descrito que 1,1% dos casos de BVC requerem um teste de diagnóstico adicional para esclarecer o resultado citogenético.[14] Na nossa amostra este valor foi de 3,3%, sendo que a taxa de mosaicismos encontrada foi também superior à descrita na literatura.

Com o declíneo no número de procedimentos invasivos resultante de métodos de rastreio mais efectivos, tem aumentado o debate sobre o tema da qualidade e treino de competências. A literatura tende para o consenso de que o foco deve incidir sobre o desempenho do operador e não da unidade/centro de cuidados.[12,15,16] Apesar de não ser possível actualmente estabelecer recomendações baseadas na evidência, para o número de procedimentos anuais necessário para a manutenção de competências, o RCOG sugere um volume mínimo de 30 procedimentos/ano por operador[12], enquanto um relatório de uma Comissão de Trabalho Dinamarquesa sugere o número 100[16]. Operado-

res muito experientes (>100 procedimentos/ano) poderão ter maior taxa de sucesso e menor taxa de complicações.[12] No nosso centro, o treino dos três operadores ocorreu de forma sequencial e incluiu elementos internos e externos ao serviço. Este treino foi organizado de forma a que cada operador certificado do serviço efectue pelo menos 30 procedimentos por ano.

As recomendações do RCOG sublinham a importância da auditoria anual na manutenção de uma boa prática em testes invasivos, definindo como parâmetros auditáveis os seguintes: taxa de perda fetal (divididas em 3 grupos: até 14 dias após o procedimento, até às 24 semanas de gestação e até ao término da gestação); taxa de procedimentos requerendo mais que uma inserção da agulha; taxa de falha de obtenção de amostra adequada; taxa de falha de cultura laboratorial; taxa de complicações; proporção de grávidas Rh negativo em que foi feita a profilaxia da isoimunização Rh.[12]

CONCLUSÕES

A biópsia das vilosidades coriónicas, como técnica de eleição para o estudo do cariótipo fetal, no seguimento do rastreio combinado do primeiro trimestre foi introduzida na Unidade de Medicina Fetal do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia do nosso hospital, com taxas de sucesso e complicações semelhantes às descritas na literatura.

BIBLIOGRAFIA

1. Alfirevic Z, Sundberg K, Brigham S. Amniocentesis and chorionic villus sampling for prenatal diagnosis. Cochrane Database Syst Rev. 2003;CD003252
2. Caughey AB, Hopkins LM, Norton ME. Chorionic villus sampling compared with amniocentesis and the difference in the rate of pregnancy loss. Obstet Gynecol. 2007 Jan;109(1):204-5
3. Tabor A, Philip J, Madsen M, Bang J, Obel EB, Norgaard-Pedersen B. Randomised controlled trial of genetic amniocentesis in 4606 low-risk women. Lancet. 1986;1:1287-93
4. Smidt-Jensen S, Permin M, Philip J, Lundsteen C, Zachary J, Fowler S, et al. Randomized comparison of amniocentesis and transabdominal and transcervical chorionic villus sampling. Lancet. 1992;340:1237–44
5. Jackson L, Zachary J, Fowler S, Desnick R, Golbus M, Ledbetter D, et al. A randomised comparison of transcervical and transabdominal chorionic villus sampling. New Engl J Med. 1992;327:594–8
6. Brambati B, Terzian E, Tognoni G. Randomized clinical trial of transabdominal vs transcervical chorionic villus sampling methods. Prenat Diagn. 1991;11:285–93
7. Scott F, Peters H, Boogert T, Robertson R, Anderson J, McLennan A, et al. The loss rates for invasive prenatal testing in specialised obstetric ultrasound practice. Aust NZ J Obstet Gynaecol. 2002;42:55–8
8.. Nicolaides KH, Brizot ML, Patel F, Snjders R. Comparison of chorion villus sampling and early amniocentesis for karyotyping in 1492 singleton pregnancies. Fetal Diagn Ther. 1996 Jan-Feb;11(1):9-15
9. Akolekar R, Bower S, Flack N, Bilardo C, Nicolaides KH, Prediction of miscarriage and stillbirth at 11-13 weeks and the contribution of chorionic villus sampling. Prenat Diagn. 2011; 31:38-45
10. Firth HV, Boyd PA, Chamberlein P, Mac Kenzie IZ, Lindenbaum RH, Huson SM. Severe limb abnormalities after chorionic villus sampling at 56-66 days' gestation. Lancet. 1991; 337:762-3
11. National Institute of Child Health and Human Development. Report of the NICHHD workshop on chorionic villus sampling and limb and other defects. Am J Obstet Gynecol. 1993;169:1-6
12. RCOG Green-top Guideline Nº8, Amniocentesis and chorionic villus sampling, 2010
13. Tabor A, Alfirevik Z, Update on procedure-related risks for prenatal diagnostic techniques. Fetal Diagn Ther 2010;27:1-7
14.. Ledbetter DH et al, Cytogenetic results of chorionic villus sampling: high success rate and diagnostic accuracy in the United States Collaborative Study, Am J Obstet Gynecol. 1990; 162.495-501
15. Alfirevik Z, Who should be allowed to perform amniocentesis and chorionic villus sampling? Ultrassound Obstet Gynecol. 2009; 34:12-13
16. The Danish National Board of Health: Report from a Working Comission "Prenatal Diagnosis and Risk Assessment" http://www.sst.dk/upload/fosterdiagnostik1_001.pdf. Copenhagen, 2003

Acta Obstet Ginecol Port 2013;7(1):13-18

Original Article/Artigo Original

Adaptation to Portuguese and internal consistency of the Perception of Pregnancy Risk Questionnaire

Adaptação para o português e estudo de consistência interna do Perception of Pregnancy Risk Questionnaire

Paula Borba Rodrigues*, Amaury Cantilino, Carla Fonseca Zambaldi***, Kenio Costa Lima****, Everton Botelho Sougey*****

Unidade Saúde Familiar Camélias, Vila Nova de Gaia, Portugal
Unidade Saúde Familiar Oceanos, Matosinhos, Portugal

Abstract

Overview and Aims: Pregnancy may be associated with various risks, such as prenatal and intrapartum complications, with adverse outcomes for both the mother and the baby. It is important that pregnant women are aware of these risks. Recently, a tool has been developed to assess the general perception of risk during pregnancy.

Translation and adaptation are the first steps towards providing an equivalent tool for research in different cultural contexts. The aim of this study was to translate and adapt the Perception of Pregnancy Risk Questionnaire (PPRQ) to produce a semantically equivalent Portuguese version and to evaluate its internal consistency as a measurement tool.

Study Design: A cross-sectional study was carried out to provide a methodological evaluation of the research tool.

Population: The questionnaire was applied to a sample of 242 pregnant women attending the prenatal service for high-risk pregnancies.

Methods: Two blind translations were produced, followed by a consensual translation and a back translation and a final evaluation by the author of the original tool. The version was completed after a pre-test in a population sample. The internal consistency was measured using Cronbach's alpha on STATA 10.

Results: The questionnaire was translated and adapted, with a few changes to words, verb conjugations and expressions specific to the Portuguese language. It was shown to be consistent between variables and as a whole, and the Cronbach's alpha value of 0.87 showed it to be reliable and statistically similar to the original.

Conclusion: The translated version of PPRQ provided satisfactory results in terms of translation, adaptation and internal consistency, and similarity to the original one.

Keywords: Pregnancy, high risk; questionnaires; perception, translating

* Mestranda, Pós-Graduação em Neuropsquiatria, Universidade Federal de Pernambuco
** Professor Doutor Pós-Graduação em Neuropsquiatria, Universidade Federal de Pernambuco
*** Doutora Pós-Graduação em Neuropsquiatria, Universidade Federal de Pernambuco
**** Coordenador, Pós -Graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Rio Grande do Norte
***** Coordenador, Pós-Graduação em Neuropsquiatria, Universidade Federal de Pernambuco

INTRODUÇÃO

A gravidez pode estar associada a vários riscos, como complicações pré-natais e intraparto, além de resultados adversos para a mãe e o bebê[1]. Vários autores argumentam que fatores físicos e emocionais influenciam as percepções da gestante e, assim, pode haver receios relativos ao parto e ao estado do bebê ao nascer, perdas, malformações e prematuridade, e entre outro o de que a gestação não alcance um resultado de sucesso[2].

Uma definição de risco pode ser a probabilidade de danos a um evento futuro e do tamanho e das consequências danosas, caso ocorram[3]. No entanto, o encadeamento entre um fator de risco e um dano nem sempre está explicitado[4]. Já a percepção de risco pode ser definida como uma expectativa sobre a probabilidade de um evento danoso ou que tenha um dano em potencial[5].

Perceber o risco em saúde tem uma discussão importante. Alguns autores trabalham com a teoria de que perceber o risco se associa a ter maiores cuidados e seguir as devidas instruções quanto ao comportamento de saúde[6]. Por exemplo, as mulheres grávidas de risco que compreendem melhor a sua percepção de risco podem ter uma capacidade maior de minimizar os comportamentos de risco, seguir corretamente as recomendações do pré-natal e com isso contribuir com toda a equipe em intervenções mais eficazes no cuidado a saúde[7].

Poucos artigos têm focado as mulheres grávidas em risco, a expectativa quanto ao nascimento[8], o impacto emocional desta percepção de risco e como agir com as próprias percepções[9]. Até então não havia um instrumento que tivesse a confiabilidade e validade neste propósito de avaliar a percepção geral de risco durante a gravidez. Assim, o Perception of Pregnancy Risk Questionnaire (PPRQ) foi desenvolvido como uma medida de percepção das mulheres grávidas em qualquer momento durante a gravidez e mostrou-se um instrumento de validade e confiabilidade[1]. O presente estudo, portanto, propôs-se traduzir e adaptar o Perception of Pregnancy Risk Questionnaire (PPRQ) à língua portuguesa, bem como a avaliação de sua consistência interna.

MÉTODOS

Adaptação semântica para o português

A tradução e adaptação do PPRQ foi realizada para que se disponibilizasse mais um instrumento de medida do comportamento em saúde aos pesquisadores e interessados. A concessão para a tradução foi realizada via comunicação pessoal, em seguida havendo a tradução do instrumento para o português do Brasil por dois psiquiatras que dominam a língua inglesa. As traduções foram realizadas de modo independente e depois avaliadas em comum até uma versão em consenso. Esta versão em consenso foi retrotraduzida por um professor de inglês e em seguida comparada a versão original, não tendo considerações importantes a se fazer, após avaliação da autora do instrumento.

O instrumento original se propôs a medir a percepção de risco da mulher grávida em algum momento da gravidez. Consiste de uma escala visual análoga composta por nove itens, os quais descrevem situações de risco para a grávida e para o bebê. Esta escala permite a medição da intensidade da percepção, sendo representada por uma linha horizontal que demarca uma escala de 0 a 100 mm, significando os extremos "nenhum risco" a "risco extremamente alto". A pontuação é feita através da colocação de uma marca vertical atravessando a linha para indicar a percepção de risco pela gestante em cada item. A pontuação total é a média dos nove itens. O instrumento foi projetado para ser auto-aplicável, sendo possível avaliar duas dimensões, tanto o risco para a mãe quanto para o bebê[1].

A versão do PPRQ traduzida foi inicialmente respondida por nove mulheres grávidas atendidas em um serviço de referência para pré-natal de alto risco na Maternidade Escola Januário Cicco, da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, localizada na cidade do Natal, RN. Como a auto resposta das pacientes ao instrumento foi ocorrendo sem transcorrer difuldades, a tradução do questionário tornou-se a versão final do instrumento.

Desenho do estudo

Partindo da prevalência de 20% no Brasil de gestantes do chamado grupo de alto risco10, erro amostral de 5% e intervalo de confiança de 95%, foi estimada a amostra de 246 mulheres gestantes de risco para o estudo. Após 2% de perdas decorrente da não conclusão dos questionários por serem chamadas a consulta obstétrica do pré-natal, finalizamos a aplicação em 241 mulheres grávidas de risco. Todas as pacientes eram convidadas e esclarecidas sobre todas as condições da pesquisa conforme o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (anexo 1). As participantes foram avaliadas em seu aspecto sócio-demográfico quanto a idade, estado civil, escolaridade, profissão e ocupação, renda pessoal e familiar e história pessoal ou familiar de transtorno mental através de um questionário geral.

Os critérios de inclusão para seleção das participantes é que fosse maior ou igual a 18 anos, alfabetizadas e que preenchessem um dos fatores de risco reprodutivo segundo o Ministério da Saúde4. Excluía-se as pacientes que estivessem em tratamento para qualquer transtorno mental. O estudo somente foi inicado após aprovação pelo comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Pernambuco (anexo 2).

Confiabidade do instrumento

A confiabilidade de um instrumento relaciona-se ao grau de reprodutibilidade de suas medidas[11]. Medidas confiáveis são replicáveis e consistentes, isto é, geram o mesmo resultado[12]. Nos casos de escalas de auto avaliação, o termo confiabilidade significa que os vários itens devem demosntrar um grau razoável de correlação interna. A expressão psicométrica da confiabilidade é a sua consistência interna, a qual é demosntrada por um coeficiente de relação como o alfa de Cronbach[13]. O alfa de Cronbach permite valores entre 0 e 1. Valores acima de 0,70 são geralmente aceitáveis e de 0,80 ou maiores são considerados excelentes[14]. Com esta medida é possível revelar a homogeneidade do instrumento[13]. Todos os cálculos estatísticos foram realizados pelo programa Stata 10 (*Data Analysis and Statistical Software* versão 10.0).

RESULTADOS

Ao longo do estudo, a aplicação do PPRQ transcorreu sem aparentes dificuldades, sendo respondido rapidamente em média de 2 minutos. No quadro1 estão listados os itens traduzidos com suas respectivas retroversões.

Perfil demográfico. Características sócio-demográficas, sócio-econômicas, história obstétrica e antecedentes patológicos das participantes do estudo estão demonstrados na tabela 1.

Análise de itens e análise fatorial.

Recorremos à análise fatorial a fim de observar a regularidade no comportamento de duas ou mais variáveis e para testar modelos alternativos de associação entre tais variáveis. A análise permite observar mais facilmente (e diretamente) os dados interpretados e estabelecer a significância estatística do conjunto de variáveis. Através do que chamamos matriz de correlações é possível medir a associação linear entre as variáveis, através do coeficiente de correlação de Pearson[14].

A observação da matriz de correlação (tabela 2) indicou que a maioria dos itens resultaram em valores superiores a 0,30, o que nos assegura a adequação da aplicação da análise fatorial. Além dos itens identificarem valores entre 0,3 e 0,7, semelhante ao encontrado no instrumento original[1], sugerindo que aparentemente não houve item redundante ($p < 0,005$ e determinante $\neq 0$).

Outra forma de analisar a correlação entre as variáveis, identificando adequação da análise fatorial é a partir da estatística KMO (Kaiser-Meyer-Olkin), também considerada uma medida de adequação da amostra, cujo valor ideal é que seja acima de 0,7 e do teste de esfericidade de Bartlett que deve apresentar *p*-valor na faixa de significância estatística ($p<0,001$), indicando haver correlações significativas entre as variáveis[15]. No presente estudo encontrou-se $K = 0,871$ e Bartlett com $p < 0,001$, resultados que corroboram a utilização da análise fatorial.

Com a confirmação da adequação quanto à utilização da análise fatorial, procedeu-se à extração dos fatores realizada a partir da Análise de Componentes Principais (ACP), onde toda a variabilidade dos dados é explicada, já que o número de fatores extraídos equivale ao número de variáveis inseridas no modelo.

No instrumento original foram encontrados dois componentes que propõem as duas dimensões: "risco para o bebê" e "risco para a própria gestante". Nesta análise estatística alguns itens se mostraram diferentes dos encontrados nas dimensões do instrumento original. O itens "risco para o bebê", "risco de hemorragia" e "risco de cirurgia cesariana" não se mostraram ser das dimensões esperadas, conforme mostra a tabela 3. A dimensão "risco para o bebê teve um alpha de 1,00 e "risco para a gestante" teve alpha de 0,983.

Outra medida avaliada foi a *comunalidade*. Designa-se por comunalidade a proporção da variância de cada variável explicada pelos fatores comuns[15]. As comunalidades variam entre 0 e 1, sendo 0 quando os fatores comuns não

Quadro 1. Versão final traduzida do Perception of Pregnancy Risk Questionnaire para o português

Instrumento traduzido	Instrumento original
1. O risco para mim durante esta gravidez é:	1. The risk for myself during this pregnancy is:
2. O risco para o bebê que está para nascer nesta gravidez é:	2. The risk for my unborn baby during this pregnancy is:
3. Meu risco de hemorragia (perda excessiva de sangue) durante esta gravidez é:	3. My risk of hemorrhaging (losing too much blood) during this pregnancy is:
4. Meu risco de ter uma cirurgia cesariana é:	4. My risk of having a caesarean section is:
5. Meu risco de morrer durante esta gravidez é:	5. My risk of dying during this pregnancy is:
6. O risco de meu bebê nascer prematuro é:	6. My baby's risk of being born prematurely is:
7. O risco de meu bebê ter um defeito no nascimento é:	7. My baby's risk of having a birth defect is:
8. O risco de meu bebê precisar ir à unidade de cuidados intensivos (UTI) neonatal é:	8. My baby's risk of needing to go to the Neonatal Intensive Care Unit is:
9. O risco de meu bebê morrer durante esta gravidez é:	9. My baby's risk of dying during this pregnancy is:

Tabela 1. Características sócio-demográficas, sócio-econômicas, história obstétrica e antecedentes patológicos das participantes do estudo

Variável	n (%)
Idade	
18 a 29	157 (65)
30 a 45	84 (35)
Trimestre gestação	
1º	30 (14)
2º	97 (44)
3º	92 (42)
Estado civil	
União estável	137 (57)
Casada	87 (36)
Solteira/divorcia	17 (7)
Escolaridade	
1º grau inc/comp	88 (36)
2º grau inc/comp	130 (54)
superior	23 (10)
Tem ocupação	
Sim	151 (63)
não	90 (37)
Tem renda	
Sim	165 (70)
não	72 (30)
Planejamento	
Sim	114 (47)
Não	127 (53)
Risco	
Hist.reprod.ant	19 (8)
Int.clin.cronica	166 (70)
Dç.obstet.atual	51 (22)
Nº de gravidezes de risco	
Nenhuma	171 (70)
Uma	52 (21)
Duas ou mais	18 (9)
Trans. mental anterior	
Sim	68 (29)
Não	169 (71)
Trans. mental familiar	
Sim	119 (49)
Não	121 (51)

explicam nenhuma variância da variável e 1 quando explicam toda a sua variância. Quando o valor da comunalidade de um item é menor que 0,6 pode se sugerir eliminar esta variável. No presente estudo o item "risco de hemorragia" teve comunalidade de 0,488, sendo possível de exclusão. Os valores das comunalidades também estão demonstrados na tabela 3.

A avaliação da consistência interna do PPRQ traduzido foi demosntrada pela obtenção do alfa de Cronbach de 0,875, semelhante ao obtido pelo questionário original, caracterizando homogeneidade entre os itens do instrumento, sem serem redundantes.

DISCUSSÃO

Escalas na área da saúde tem sido instrumento útil para auxiliar profissionais na busca do diagnóstico clínico. É sabido que as escalas não substituem a anamnese e o exame físico e mental, mas podem direcionar ou atuar como atitude preventiva ao diagnóstico. A Perception of Pregnancy Risk Questionnaire surgiu com o propósito de obter uma medida da percepção de risco pelas gestantes, onde esta percepção influenciaria seu comportamento em saúde. A escala, então, passaria a ser mais um instrumento de acesso aos profissionais que trabalham com a assistência materna, provavelmente estreitando o diálogo com a paciente que , as vezes, não consegue expressar suas reais preocupações. É interessante que uma escala possa ser aplicada em vários níveis sócio-econômico e étnico. Neste estudo, a amostra se apresentou relativamente heterogênea, demonstrando que o PPRQ é um instrumento adequado para aplicabilidade em distintos contextos sócio-demográficos. Seria interessante confirmar esses resultados com a aplicação do instrumento em regiões e países diferentes. O fato de ter sido aplicado em uma amostra composta apenas por mulheres com gravidez de risco, ou seja, com probabilidade de comprometimento à saúde materna ou fetal, tenha havido uma tendência nos resultados, já que é possível que a percepção de risco destas gestantes seja maior que a de uma gestante que não esteja correndo risco materno ou fetal iminente. Portanto, intenciona-se apurar esses dados aplicando o instrumento, posteriormente, em uma população de mulheres grávidas sem risco.

No presente estudo, O PPRQ adaptado também apresentou as duas dimensões de risco conforme sugerido no instrumento original, no entanto, houve diferenças em alguns dos itens. Itens que estavam na dimensão "risco para si próprio" foram extraídos para o fenômeno de "risco para o bebê", como o "risco de ter hemorragia". Sugere-se a possibilidade de que, para a gestante, ter uma hemorragia significa perder a gravidez, ou seja, perder o bebê, não sendo visto como um risco para si própria. Realizar uma análise de compreensão dos itens da escala poderia trazer dados mais acurados. Neste estudo, o item "risco de hemorragia" demonstrou ser estatisticamente uma variável discutível em sua importância como item relevante. Poderia ser interessante sugerir uma avaliação específica deste item na versão original do PPRQ.

Tabela 2. Matriz de correlação[b] da versão traduzida do PPRQ revelando adequada análise fatorial do instrumento (valores entre 0,3 e 0,7).

Item[a]	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	1,000								
2	0,634	1,000							
3	0,403	0,396	1,000						
4	0,396	0,260	0,184	1,000					
5	0,399	0,453	0,544	0,231	1,000				
6	0,313	0,432	0,471	0,235	0,515	1,000			
7	0,251	0,411	0,411	0,194	0,573	O,678	1,000		
8	0,365	0,536	0,550	0,287	0,578	0,591	0,603	1,000	
9	0,345	0,480	0,504	0,196	0,674	0,686	0,665	0,632	1,000

[a] número do item correspondente a descrição na tabela 1
[b] determinante = 0,12

Tabela 3. Avaliação das dimensões de risco e da comunalidade da versão traduzida do PPRQ demonstrando a análise de cada item do instrumento.

Item	Componente 1	Componente 2	Comunalidade
Risco para a gravidez	0,220	**0,850**	0,771
Risco para o bebê	0,445	0,657	0,630
Risco para hemorragia	0,623	0,315	0,488
Risco de cirurgia cesariana	0,059	0,716	0,516
Meu risco para morrer	0,748	0,275	0,635
Risco de nascer prematuro	0,814	0,149	0,684
Risco de ter defeito	0,840	0,066	0,710
Risco de ir para UTI	0,756	0,315	0,671
Risco de ir para UTI	0,858	0,168	0,764

Na análise do instrumento como um todo e dos seus itens, a versão em português do PPRQ demonstrou ter sua utilidade em potencial para a pesquisa. Mais estudos podem ser conduzidos a fim de se avaliar a importância da identificação da percepção de risco no impacto para a gravidez, em como lidar com essas percepções e para os cuidados do comportamento em saúde. Uma vez traduzido, e posteriormente validado, esse instrumento fornece subsídios para avançar na pesquisa em saúde materna. Clinicamente o PPRQ também pode ser utilizado pelos profissionais de saúde para avaliar a percepção de risco das mulheres grávidas de alto risco e enriquecer mais informações no que concerne a assistência pré-natal.

CONCLUSÃO

O *Perception of Pregnancy Risk Questionnaire* demonstrou ser um instrumento confiável para a pesquisa clínica em avaliar a percepção de risco das mulheres grávidas de alto risco. O PPRQ pode ser utilizado para pesquisas futuras em avaliar o impacto desta percepção e suas consequências, ampliando a visão de todos os profissionais que trabalham na assistência em saúde materna, proporcionando um maior cuidado às gestantes que correm risco à sua saúde ou a de seu bebê.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a Dra. Maureen Heaman pela assistência e atenção necessárias ao uso do PPRQ.

BIBLIOGRAFIA

1. Heaman MI, Gupton AL. Psychometric Testing of the Perception of Pregnancy Risk Questionnaire. Research in Nursing & Health. 2009; 32: 493–503.
2. Silva L, Santos RC, Parada CMGL. Compreendendo o significado da gestação para grávidas diabéticas. Rev Latino-am Enfermagem. 2004; 12(6): 899-904.
3. Sjoberg L. The methodology of risk perception research. Quality & Quantity. 2000; 34:407–418.
4. BRASIL. Manual técnico pré-natal e puerpério. Série Direitos Sexuais e Direitos Reprodutivos, Caderno nº 5, Brasília/DF, 2006, 162p.
5. Brewer NT, Chapman GB, Gibbons FX, Gerrard M, Mc Caul KD, Weinstein ND. Meta analysis of the relationship between risk perception and health behavior: The example of vaccination. Health Psychology.2007; 26:136–145.
6. Brewer NT, Weinstein ND, Cuite CL, Herrington JE. Risk perceptions and their relation to risk behavior. Annals of Behavioral Medicine. 2004; 27:25–130.
7. Atkinson SJ, Farias MF. Perception of risk during pregnancy amongst urban women in northeast Brazil. Soc Sci Med. 1995; (41)1577-86.
8. Kitamura N, Nagahama T, Ishizaki Y, Kinoshita Y, Kaneko K. Effects of interview on mood status of pregnant women with high-risk delivery. Pediatrics International. 2009; 51:498–501
9. Headley AJ, Harrigan J. Using the Pregnancy Perception of Risk Questionnaire to Assess Health Care Literacy Gaps in Maternal Perception of Prenatal Risk. Journal of the national medical association. 2009; 101 (10):1041-5.
10. Brandon AR, Trivedi MH, Hynan LS, Miltenberger PD, Labat DB, Rifkin JB, Stringer CA. Prenatal Depression in Women Hospitalized for Obstetric Risk. J Clin Psychiatry. 2008; 69(4): 635–643.

11. Menezes, PR. Validade e confiabilidade das escalas de avaliação em psiquiatria. Rev. Psiquiatria Clínica. 1998; 25(5):214-6.
12. Martins GA. Sobre confiabilidade e validade. Rev Bras Gestão Negócios. 2006. 20 (8): 1-12
13. Cantilino, AJ. Tradução para o português e estudo de validação "Postpartum depression srenning scale" na população brasileira
14. Hulley et al. Delineando a Pesquisa Clínica: uma abordagem epidemiológica. Artmed.2008; 267-8
15. Arango HG. Bioestatística: teórica e computacional. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

Anexo 1 – Termo de consentimento livre e esclarecido - TCLE

Você está sendo convidada como voluntária a participar da pesquisa: Transtorno mental comum em gestantes de alto risco.

A finalidade deste estudo é pesquisar o Transtorno mental comum nas gestantes que estejam realizando o pré-natal de alto risco na Maternidade Escola Januário Cicco (MEJC), na cidade de Natal. Neste estudo podemos encontrar nas gestantes sintomas ansiosos, depressivos e ou queixas físicas que revelem um sofrimento psíquico. O transtorno mental estudado também será pesquisado nas gestantes que estejam realizando o pré-natal na Unidade de Saúde da Família de Felipe Camarão II, na cidade de Natal, com a finalidade de grupo comparativo. A pesquisa se realizará através da aplicação de três questionários contendo informações pessoais e perguntas sobre sintomas de transtorno mental.

Pode existir um desconforto e risco mínimo para você que se submeter à pesquisa em relação às informações que lhe são solicitadas, caso se sinta constrangida em responder alguma questão. No entanto, o benefício que você poderá ter se descoberto algum sofrimento psíquico é que terá um tratamento especializado, melhorando a qualidade de sua gestação. No caso daquelas participantes que se identifique o transtorno mental pesquisado, as mesmas serão assistidas por médicos responsáveis pelo serviço de Interconsulta Psiquiátrica (ITP) do Hospital Universitário Onofre Lopes, 1º subsolo, conforme acordo prévio com o pesquisador responsável, sem custos para as mesmas.

Você será esclarecida sobre a pesquisa em qualquer aspecto que desejar. Você é livre para recusar-se a participar, retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não irá acarretar qualquer penalidade ou perda de benefícios, nem mesmo nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a instituição.

O pesquisador irá tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Os resultados dos questionários serão esclarecidos para você e permanecerão confidenciais. Seu nome não será divulgado de forma que o questionário que você responder será identificado por um número. Nenhum dado deste estudo será divulgado com o seu nome. Uma cópia deste consentimento informado será arquivada na instituição que o pesquisador está vinculado e outra será fornecida a você.

A participação no estudo não acarretará custos para você e não será disponível nenhuma compensação financeira adicional em caso de haver gastos de tempo, alimentação, transporte etc. No caso de você sofrer algum dano decorrente dessa pesquisa você será devidamente indenizado.

Eu, _____ fui informada dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e motivar minha decisão se assim o desejar. O pesquisador responsável pela pesquisa, Paula Adriana Borba Rodrigues, certificou-me de que todos os dados desta pesquisa serão confidenciais.

Também sei que caso existam gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa.

O pesquisador responsável me informou que o projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco localizado a rua Prof. Moraes Rego, s/n, Cidade Universitária, Recife/PE, telefone: 81-2126-8588. Para eventuais dúvidas ou dificuldades posso entrar em contato com o coordenador deste comitê pelo telefone (81)-9975-7707 (inclusive ligações a cobrar)

Para qualquer informação posso entrar em contato com o pesquisador responsável pelo endereço Rua Otávio Lamartine, 441, Petrópolis, Natal RN, telefones: 3084-9313; 3616-8096; 9929-8060 (inclusive ligações a cobrar); email: paulaborba@interjato.com.br

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Natal, ____de_____de 20___

Local da pesquisa:
MEJC
Unidade de Felipe Camarão II

_____
Participante da pesquisa

_____
Testemunha

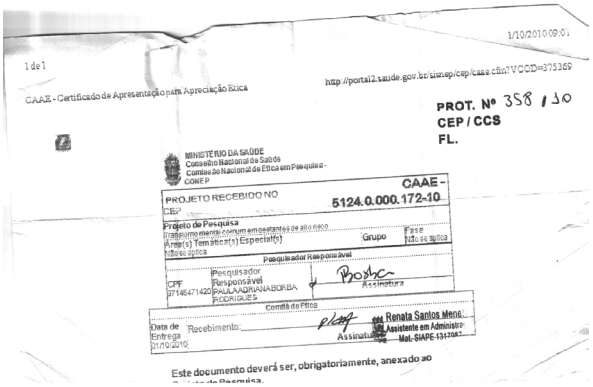
_____

Testemunha

_____

Paula Adriana Borba Rodrigues
Pesquisador responsável

Anexo 2 – Documentação de submissão ao comitê de ética em pesquisa



Acta Obstet Ginecol Port 2012;6(1):19-28

Original Article/Artigo Original

Nutritional adequacy and assessment of one nutritional intervention in a cohort of portuguese pregnant women

Avaliação da adequação nutricional e do impacto duma intervenção de educação nutricional numa coorte de grávidas portuguesas

Inês Domingos*

Unidade de Cuidados à Comunidade Girassol - ACES Cascais

Abstract

Overview and aims: Maternal nutritional status is determinant in pregnancy results for both mother and child. This study aimed to assess maternal nutrition adequacy, its determinants, and to assess the impact of one nutritional education session in a cohort of pregnant women undergoing parental preparation at a first care unit.
Population: This study included 94 singleton pregnant women, aged at least 18-years.
Methods: A validated and reproducible semi-quantitative food-frequency questionnaire was used to assess nutrient adequacy.
Results: 70 of the 94 women attended the nutritional session. 57% of this sample completed the nutritional session assessment. Major nutrient inadequacy was observed in iron (93.6%), folate (88.3%), vitamin-D (100%), vitamin-E (85.1%), omega- 3 (50.0%) and omega-6 (79.9%) fatty acids and fiber (59.6%). Excessive consumption was identified in total fat (47.9%) and sodium (47.9%). Prevalence of alcohol consumption was 17.0%. Smoking increased the risk of inadequate vitamin-C (OR=5.8; 1.13, 29.64 IC 95%; P<0.05) and zinc ingestion (OR=7.9; 42.0, 43.52 IC 95%; P<0.05) and was associated with lower weight gain (P<0.05). Drinking alcohol increased the risk of insufficient fiber intake (OR=4.91; 1.03, 23.37 IC 95%; P<0.05) as well as non-graduated education (OR=2.60; 1.06, 6.38 IC 95%; P<0.05). Being primipara increased the risk of excessive sodium intake (OR=4.3; 1.34, 13.97 IC 95%; P<0.05) and non-graduated education increased the risk of magnesium insufficient intake (OR=2.53; 1.08, 5.94 IC 95%; P<0.05). After attending the nutritional education session, 56.4% of the sample reported voluntary changes in food choices and significant increases in vegetables (P<0.001) and poultry (P<0.05) consumption and a non-significant but increased consumption of soup and blue fish. A significant decrease in soft-drinks (P<0.05), coffee (P<0.05), fried-snacks (P<0.05) and a non-significant decrease in mayonnaise, sausages, cookies and chocolate consumption was seen.
Conclusions: One single nutritional session could influence positive changes in maternal food patterns.

Keywords: Nutrition; pregnancy; nutritional adequacy; nutritional education; nutritional assessment

* Assistente Convidada na Escola Superior de Saúde do IPB

INTRODUÇÃO

É conhecido que o estado nutricional materno antes da gravidez, bem como a existência de obesidade, se encontra associado ao tamanho do nascituro e aos resultados adversos de uma gravidez,[1,2,3,4,5,6] à saúde a longo termo da geração seguinte, através de programação intra-uterina no início da vida fetal, bem como ao seu impacto no risco de desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2 e doença cardiovascular,[1,5,6,7,8] patologia coronária, hipertensão e síndrome do ovário poliquístico[8].

Os factores pré-natais como a nutrição materna determinam o crescimento fetal e logo, o comprimento e peso à nascença. Existem evidências de que os determinantes pré-natais como a alimentação materna influenciam o estado nutricional da criança[9].

Estima-se que o custo energético da gestação se aproxime dos 335MJ[10]. Em mulheres que apresentam um índice de massa corporal (IMC) normal, o aumento de necessidades energéticas no primeiro trimestre é negligenciável, sendo no segundo trimestre superior em 350kcal/dia e no terceiro trimestre em 500kcal/dia.[11] Outros autores referem que um aumento energético de 100-150kcal/dia é compatível com uma progressão ponderal adequada, desde que a ingesta energética diária seja de pelo menos1800kcal/dia.[12]

Várias têm sido as teorias relativamente às necessidades nutricionais maternas em consequência das alterações fisiológicas que ocorrem na gravidez.[13,14] Estudos têm consistentemente associado o aumento ponderal gestacional ao peso à nascença, sendo que um aumento ponderal superior ou inferior ao recomendado se encontra associado a complicações maternas e fetais.[14,15] É reconhecida a importância de carências nutricionais durante o desenvolvimento embrionário e fetal já que se sabe que o feto, nestas condições, se adapta reduzindo a velocidade de crescimento e da divisão celular, especialmente naqueles órgãos que se encontram no período crítico de desenvolvimento, podendo ocorrer restrição de crescimento fetal, que poderá ser proporcional ou desproporcional, em função do período da gestação afectada pelas carências nutricionais. Assim, algumas memórias de períodos ainda que breves de subnutrição materna podem reduzir ou alterar a distribuição dos vários tipos de células, podendo causar, em função dos órgãos afectados, alterações na sua estrutura, nos padrões de secreção hormonal e actividade metabólica alterada[16], como alteração na expressão circadiana da transcrição de diversos genes que regulam a ingestão alimentar, as enzimas metabólicas, bem como os genes circadianos BMAL1 e Period1[17].

Segundo o Institute of Medicine (IOM), citado por Siega-Riz[18], o padrão alimentar adequado na gravidez é constituído por três refeições mais dois a três snacks por dia. Embora existam em Portugal recomendações alimentares para a população adulta, não existem recomendações definidas para grávidas[19] adoptando-se frequentemente as recomendações do IOM[20].

Qualitativamente, sabe-se que a ingestão de peixe e consequentemente, a ingestão de ácidos gordos ómega-3, resulta num status de ácido docosahexaenóico melhor, relacionando-se positivamente com o peso à nascença e o neurodesenvolvimento fetal[10]. É necessário que a alimentação forneça ácidos gordos ómega-3 e ómega-6 de forma a manter o status materno, já que ao contrário do que se pensava, a conversão de ácido alfa-linolénico a docosahexaenóico e de linoleico a araquidónico depende mais do valor absoluto da ingestão na dieta do que da relação entre eles.[21] Segundo Haggarty, Innis e Larque et al., citado por Pinto et al., a qualidade dos ácidos gordos que compõem a alimentação materna pode afectar negativamente o crescimento e desenvolvimento fetal e o risco de pré-eclâmpsia, no caso de ácidos-gordos trans, sendo que os ácidos-gordos essenciais e seus derivados insaturados de cadeia longa são cruciais para o adequado desenvolvimento e crescimento fetal, especialmente nas últimas dez semanas de gestação[22].

Também os micronutrientes apresentam um papel fundamental na saúde fetal. A carência de ferro tem sido largamente associada à prematuridade e mortalidade perinatal.[10] O zinco é essencial à síntese de ácidos-nucleícos e ao metabolismo de macronutrientes[12]. A sua deficiência foi associada a pobre crescimento fetal[10,23], sépsis neonatal[23], morte fetal, baixo peso ao nascer, malformações congénitas, de entre as quais as cardíacas, alterações cromossómicas, imunológicas e prematuridade[23,24]. O cálcio é fundamental ao desenvolvimento ósseo e dentário do feto[10]. O magnésio é fundamental à regulação da temperatura corporal, à síntese proteica, função muscular e nervosa e à regulação da tensão arterial[25].

As necessidades de vitaminas de complexo-B encontram-se aumentadas tendo em conta que participam no metabolismo celular, na síntese de nutrientes e tecidos, na divisão celular e replicação do material genético, sendo por isso primordiais ao adequado crescimento e desenvolvimento fetal[24]. Uma concentração adequada de vitaminas de complexo B, dentre as quais a riboflavina e nicotinamida são fundamentais à oxidação e síntese de ácidos gordos e também ao processo de destoxificação de alguns compostos[26]. Algumas vitaminas do complexo B, como a piridoxina, cobalamina e folato parecem envolvidas no

stress oxidativo gestacional, já que ao participarem na reciclagem de homocisteína a metionina, na sua deficiência poderá ocorrer elevação da homocisteína, factor de risco para a pré-eclâmpsia.[23]

A deficiência de folato encontra-se associada a defeitos do tubo neural, descolamento da placenta normalmente inserida, prematuridade, anemia megaloblástica, baixo peso ao nascer entre variadas complicações.[10,12]

A vitamina C participa na síntese de colagénio e membranas celulares, sendo também um importante antioxidante[24]. A vitamina A encontra-se associada à eficácia imunológica[24], à prevenção da anemia[25] e acuidade visual, começando o feto a constituir as suas reservas no último trimestre de gestação.[24] A ingestão da pró-vitamina é considerada segura,[1,12] no entanto, os suplementos alimentares que contêm retinol, o fígado e produtos à base de fígado não são recomendados, aumentando o risco de aborto e malformações.[1] A vitamina E parece ter um papel na génese da pré-eclâmpsia, sendo necessária à neutralização de radicais livres.[23]

Num estudo realizado em Portugal, destinado a avaliar as características da alimentação de grávidas, o consumo de carboidratos revelou-se inferior ao recomendado bem como o consumo de vitamina-D, vitamina-E, folato, magnésio e ferro. Neste estudo não foram encontradas relações entre factores sócio-económicos e demográficos e a prevalência do consumo inadequado de nutrientes[5].

Segundo Ravasco et al., a prática da nutrição clínica em Portugal ocorre quase unicamente em unidades hospitalares, não se encontrando disponível nos cuidados primários e nos centros de saúde, sendo os enfermeiros os profissionais mais envolvidos e existindo uma marcada referência à necessidade de formação em nutrição por parte dos profissionais analisados[27]. Existindo apenas um estudo, de acordo com a literatura científica publicada, avaliando a adequação nutricional de grávidas portuguesas e nenhum estudo publicado, de acordo com o conhecimento do autor, avaliando o impacto duma intervenção nutricional na alimentação de grávidas em ambiente de cuidados primários, desenvolveu-se esta intervenção com o objectivo de avaliar a adequação nutricional materna, seus determinantes bem como avaliar o impacto duma intervenção nutricional nas características da alimentação materna.

MÉTODOS

POPULAÇÃO

Este estudo de coorte prospectivo incluiu 99 grávidas da Unidade de Cuidados à Comunidade Girassol, até às 34 semanas de gestação, que aceitaram participar no estudo, entre 14 de Março e 24 de Novembro de 2011.

Foram admitidas ao estudo as grávidas que integravam os grupos de preparação para a parentalidade, com idade igual ou superior a 18 anos, que não apresentassem doença crónica ou aguda em que existisse uma dietoterapia instituída, condicionando por causa patológica a alimentação. O estudo foi autorizado pelo conselho clínico e executivo desta unidade de saúde, garantindo os condicionantes éticos e legais do mesmo. Todas as grávidas forneceram o seu consentimento para participação no estudo.

Das 99 grávidas, foram excluídas duas por apresentarem diabetes gestacional e uma gravidez gemelar. Após tratamento estatístico foram excluídos dois casos por apresentarem um consumo médio diário de energia superior ao valor de três desvios padrão relativamente à média amostral. A análise da adequação nutricional foi efectuada sobre as 94 grávidas. Destas, compareceram 70 à sessão de educação nutricional, ministrada por um profissional habilitado na área científica da nutrição e dietética com duração aproximada de 150 minutos. Os conteúdos abordados incluíram conceitos base em nutrição, recomendações nutricionais específicas à gravidez e apresentavam carácter expositivo e participativo. Das grávidas que realizaram a sessão, 59% mantinham a sua participação na preparação para a parentalidade, 4 semanas após realizarem a sessão de nutrição.

RECOLHA DE DADOS

Para avaliação da adequação nutricional, foi utilizado um questionário semi-quantitativo de frequência alimentar (QFA) validado para grávidas portuguesas, composto por 86 alimentos e nove classes de resposta possíveis, desde 'não consome ou consome menos que uma vez por mês' até 'consome seis ou mais vezes por dia'.[28] Utilizou-se o modelo de auto-aplicação do QFA. A conversão a nutrientes foi realizada através do software Food Processor Plus®, versão SQL (ESHA Research, Salem, OR, USA). Foi ainda utilizado um questionário sócio-demográfico e antropométrico, elaborado especialmente para o estudo, tendo sido a informação recolhida totalmente reportada pelas grávidas. O preenchimento de ambos ocorreu anteriormente à realização da sessão de educação nutricional. Todos os instrumentos de recolha de dados exibiam de forma destacada, visível e legível, a informação de que ao efectuar o preenchimento dos mesmos, se estava a autorizar o tratamento dos seus dados para finalidade estatística do estudo em curso. Anteriormente à aplicação dos instrumentos foi obtido consentimento verbal.

Após pelo menos 4 semanas decorridas, garantindo a não sobreposição dos períodos em análise, realizou-se a avaliação do impacto da sessão de nutrição, reaplicando o QFA, um questionário de alteração voluntária de padrão alimentar e um questionário antropométrico, desenvolvidos para o estudo. Toda a informação foi reportada pelas grávidas.

Para aplicação do primeiro QFA foi pedido que fosse tido em consideração o período decorrido desde o início da gravidez até então, na reaplicação foi pedido que fosse tido em consideração apenas o período decorrido desde a sessão de educação nutricional até à reaplicação.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

A avaliação da ingesta adequada efectuou-se por comparação das ingestões medianas diárias das 94 grávidas com as RDA de micronutrientes e as AMDR de macronutrientes definidos pelo Food and Nutrition Board[20] e na sua inexistência, utilizados os AI. Para as vitaminas, minerais e electrólitos foram ainda considerados os UL como ponto de corte para o valor máximo aceitável de ingesta diária, quando definidos. A estratificação das grávidas por classes de IMC foi efectuada como definido pela World Health Organization[29].

Foi utilizado o software estatístico Statistical Package for Social Sciencies, versão 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Considerou-se como valor estatisticamente significativo máximo o valor $P < 0.05$.

Testou-se a homocedasticidade e normalidade das variáveis, através do teste Kolmogorov-Smirnoff, verificando-se que nenhuma apresentava critérios para aplicação de testes paramétricos.

Foi estimada a prevalência do consumo inadequado de nutrientes com um intervalo de confiança de 90% e identificados determinantes sócio-demográficos e antropométricos para o consumo desadequado e calculados os coeficientes de correlação de Pearson e respectivo significado estatístico. Foi ainda calculado o Odds-ratio para os determinantes da ingestão inadequada verificados.

Para avaliação do impacto da sessão de educação nutricional foi analisada a prevalência de consumo adequado de nutrientes na sub-amostra que completou esta fase, antes e depois de atenderem à sessão de educação nutricional. O teste de Wilcoxon para observações emparelhadas foi utilizado para avaliar alterações na frequência de consumo de alimentos. Foram também analisados os determinantes das alterações na frequência de consumo, recorrendo à correlação de Pearson.

Tabela I - Caracterização sócio-demográfica e comportamental da amostra

	n (%) [a]
Idade	
[18, 25 anos]	8 (8.5%)
[26, 29 anos]	17 (18.1%)
[30, 35 anos]	53 (56.4%)
≥ 36 anos	16 (17.0%)
Estado civil	
Solteira	19 (20.2%)
Casada	38 (40.4%)
Divorciada	2 (2.1%)
Unida de facto	35 (37.2%)
Nº elementos agregado familiar	
1	9 (9.6%)
2	69 (73.4%)
3	13 (13.8%)
>3	3 (3.2%)
Paridade	
0	79 (84.0%)
1	13 (13.8%)
2	2 (2.1%)
Rendimento médio mensal agregado familiar (€)	
< 500	4 (4.6%)
500-999	8 (9.2%)
1000-1999	21 (24.1%)
2000-2999	39 (44.8%)
3000-3999	6 (6.9%)
>4000	9 (10.3%)
Escolaridade (anos completos)	
5-6	1 (1.1%)
7-9	6 (6.5%)
10-12	31(33.7%)
Ensino superior	54 (58.7%)
Fumadora	
Sim	7 (7.4%)
Não	87 (92.6%)
Consumo álcool na gravidez	
Sim	16 (17.0%)
Não	75 (79.8%)
IMC pré-gestação (kg/m^2)	
<18.5	3 (3.2%)
[18.5-24.9]	72 (77.4%)
[25.0-29.9]	10 (10.8%)
>30.0	8 (8.6%)
Prática actividade física na gestação	
Sim	30 (31.9%)
Não	64 (68.1%)

[a] A soma dos elementos amostrais poderá não representar n=94 devido a *missing values*

Tabela II – Características antropométricas e comportamentais da amostra

Variável	Mediana	[IIQ]	I.C. 90%	n
Tempo gestação (semanas completas)	31.0	[30.0, 33.0]	28.0, 34.0	94
Peso pré-concepção (kg)	59.0	[55.0, 66.0]	47.7, 87.9	93
IMC pré-concepção (kg/m^2)	22.0	[20.4, 23.7]	19.0, 34.3	93
Aumento ponderal médio (g)/semana	300.0	[240.0, 370.3]	145.0, 472.5	94
Nº bebidas alcoólicas/semana	0.5	[0.25, 0.5]	0.0, 0.5	16
Idade (anos)	32.0	[29.0, 34.0]	22.8, 38.3	94
Nº médio refeições/dia	5.0	[5.0,6.0]	4.0, 7.0	88

IIQ – Intervalo inter-quartil [Q25, Q75]
n – Número de observações verificadas

RESULTADOS

Procedeu-se à análise das características sócio-demográficas, comportamentais e antropométricas da amostra, apresentadas na Tabela I e II. Verificou-se que a maior prevalência de inadequação no consumo de micronutrientes na amostra respeita à vitamina-D, vitamina-E, folato e ferro e os ácidos gordos ómega-3 e ómega-6 apresentam também prevalências de consumo inadequado importantes, com 50.0% e 79.9% respectivamente. Os lípidos demonstraram ser o macronutriente que apresenta consumo excessivo mais elevado, com 47.9% da amostra a consumi-los excessivamente. A ingestão de sódio, avaliado apenas o intrínseco dos alimentos, apresenta consumo excessivo em 47.9% da amostra. (Tabela III).

Como determinante do consumo insuficiente de nutrientes identificou-se o tabagismo, aumentando o risco de consumo insuficiente de vitamina-C (OR=5.8; 1.13, 29.64 IC95%; P<0.05) e de zinco (OR=7.91; 42.0, 43.52 IC95%; P<0.05).

O consumo de bebidas alcoólicas mostrou aumentar o risco de consumo insuficiente de fibra dietética (OR=4.91; 1.03, 23.37 IC95%; P<0.05), a escolaridade não superior mostrou aumentar o risco de consumo insuficiente de fibra (OR=2.60; 1.06, 6.38 IC95%; P<0.05) e de magnésio (OR=2.53; 1.08, 5.94 IC95%; P<0.05) e ser primípara aumenta o risco de consumo excessivo de sódio (OR=4.3; 1.34, 13.97 IC95%; P<0.05). O consumo de café demonstrou correlacionar-se negativamente com o aumento ponderal médio semanal (P<0.05), bem como a ingestão de cafeína (P<0.01).

Verificou-se ainda que o hábito de fumar se associa significativamente a menor aumento ponderal materno (P<0.05) e a uma frequência superior na ingestão de café (P<0.05) a menor ingestão de frutas frescas (p<0.01) e vegetais (p<0.01). O consumo de aperitivos fritos (P<0.05) e batatas fritas de pacote (P<0.05) mostrou-se correlacionado negativamente com o aumento ponderal médio semanal.

Avaliando o impacto da intervenção nutricional, verifica-se que na sub-amostra de grávidas que assistiram à sessão de nutrição ocorreu um aumento na prevalência de consumo adequado de ácidos gordos ómega-3, ómega-6, hidratos de carbono, lípidos, fibra, vitamina-A, vitamina-E, folato e ferro, após assistirem à sessão, como demonstrado na Tabela IV.

Pode referir-se que, das grávidas que efectuaram a avaliação do impacto da sessão, 56.4% afirmaram ter efectuado pelo menos uma alteração quantitativa em pelo menos um grupo de alimentos. Os grupos de alimentos em que recaíram maior diminuição no consumo foram os doces (30.8%), fast-food (23.1%) e refrigerantes (20.8%). Os grupos com maior aumento reportado no consumo foram os produtos hortícolas (33.3%) e o peixe (25.6%).

Como demonstrado na Tabela V, analisando a subamostra de grávidas que assistiram à sessão de educação nutricional, verificou-se ocorrer um aumento na proporção de grávidas que começaram a ingerir, após atenderem à sessão, pelo menos duas porções de hortícolas/dia, pelo menos três porções de fruta fresca/dia, pelo menos uma porção de leguminosas/semana, bem como uma diminuição na proporção que não consumia peixe gordo ou magro pelo menos uma vez por semana.

Verificou-se ainda que aquelas grávidas que referiram não alterar o seu padrão alimentar após assistirem à sessão, apresentaram maior progressão ponderal entre o período em que assistiram à sessão e o período em que foram reavaliadas (P<0.05), mostrando-se a sessão influente na progressão ponderal naquelas que alteram a sua alimentação. A intervenção nutricional conduziu a alterações

Tabela III – Ingestão mediana diária de nutrientes e constituintes alimentares da amostra em estudo

	DRI	Mediana	IC 90%	IIQ	Prevalência consumo insuficiente (%) / (n)	Prevalência de consumo excessivo (%) / (n)
Energia (Kcal)		2297	1193, 3931	1819, 2723	n.d	n.d
Proteína (g)	71[a]	102.0	56.3, 182.2	80.7, 127.2	2.1 (2)	n.d
Proteína (g/kg)	0.8	1.7	0.8, 3.0	1.3, 2.2		n.d
AMDR (%energia)	10-35	18.4	13.1, 24.1	16.8, 20.7		1.1 (1)
Hidratos Carbono (g)	175[a]	285.4	155.5, 503.8	206.2, 341.6	24.5 (23)	n.d
AMDR (%energia)	45-65	48.9	39.9, 59.6	46.7, 53.0		0.0 (0)
Açúcares simples (g)	n.d	135.4	70.1, 261.7	90.4, 167.9	n.d	n.d
Açúcares simples (%energia)	n.d	22.7	14.5, 36.6	18.8, 28.2	n.d	n.d
Lípidos (g)	n.d	83.8	40.1, 157.1	68.6, 109.1	n.d	n.d
AMDR (%energia)	20-35	34.5	22.7, 42.1	30.3, 38.0	2.1 (2)	47.9 (45)
Monoinsaturados (g)	n.d	38.4	17.7, 77.7	29.7, 48.9	n.d	n.d
Polinsaturados (g)	n.d	12.1	6.0, 25.3	9.8, 14.8	n.d	n.d
Saturados (g)	n.d	26.6	11.9, 50.2	20.2, 35.6	n.d	n.d
Ácidos gordos trans (g)	n.d	1.0	0.5, 2.5	0.8, 1.5	n.d	n.d
Ácidos gordos ómega3 (g)	1.4[b]	1.4	0.7, 2.2	1.1, 1.7	50.0 (47)	n.d
Ácidos gordos ómega6 (g)	13.0[b]	8.9	4.3, 20.1	6.9, 11.5	79.9 (75)	n.d
Colesterol (mg)	n.d	293	146, 601	226, 379	n.d	n.d
Fibra (g)	28[b]	25.2	14.4, 52.0	18.3, 33.6	59.6 (56)	n.d
Vitamina A (RAE)	750[a,] 770[a, d,e]	1434	364, 3534	956, 2075	13.8 (13)	7.4 (7)
Vitamina D (µg)	15[a]	3.7	1.5, 7.5	2.6, 4.8	100.0 (94)	0.0 (0)
Vitamina E (mg)	15[a]	10.1	5.0, 18.8	7.7, 12.9	85.1 (80)	0.0 (0)
Tiamina (mg)	1.4[a]	1.9	0.9, 3.5	1.5, 2.4	21.3 (20)	n.d
Riboflavina (mg)	1.4[a]	2.6	1.3, 5.1	1.9, 3.6	4.3 (4)	n.d
Niacina (mg)	18[a]	24.2	12.5, 46.0	17.6, 29.9	26.6 (25)	11.7 (11)
Piridoxina (mg)	1.9[a]	2.4	1.3, 4.9	1.8, 3.2	23.4 (22)	0.0 (0)
Folato (µg)	600[a]	362	176, 724	265, 476	88.3 (83)	0.0 (0)
Vitamina B_{12} (µg)	2.6[a]	9.1	4.0, 20.6	6.4, 12.2	1.1 (1)	n.d
Vitamina C (mg)	80[a,c] 85[a,d,e]	145.8	69.4, 402.1	101.8, 228.9	13.8 (13)	0.0 (0)
Ácido Pantoténico (mg)	6[b]	5.4	2.7, 9.7	4.1, 6.5	52.1 (49)	n.d
Biotina (µg)	30[b]	13.9	2.8, 36.9	8.0, 21.0	90.4 (85)	n.d
Cálcio (mg)	1300[a,c] 1000[a,d,e]	1302	535, 2846	830, 1828	31.9 (30)	9.6 (9)
Cobre (mg)	1.0[a]	1.7	0.9, 3.3	1.3, 2.2	5.3 (5)	0.0 (0)
Iodo (µg)	220[a]	144.0	25.8, 366.6	76.1, 213.2	76.6 (72)	0.0 (0)
Ferro (mg)	27[a]	17.4	8.2, 33.3	12.7, 20.7	93.6 (88)	0.0 (0)
Magnésio (mg)	400[a,b] 350[a,d] 360[a,e]	377.6	203.4, 654.3	279.0, 485.6	43.6 (41)	0.0 (0)
Manganês (mg)	2.0[b]	3.7	1.8, 6.6	2.7, 4.6	5.3 (5)	1.1 (1)

Tabela III – Continuação

	DRI	Mediana	IC 90%	IIQ	Prevalência consumo insuficiente (%) / (n)	Prevalência de consumo excessivo (%) / (n)
Fósforo (mg)	1250[a,c] 700[a,d,e]	1715	910, 3291	1267,2094	2.1 (2)	1.1 (1)
Selénio (µg)	60[a]	109.0	58.8, 175.9	87.3, 138.2	4.3 (4)	0.0 (0)
Zinco (mg)	12[a,c] 11[a,d,e]	14.3	7.5, 23.3	10.2, 17.9	27.7 (26)	0.0 (0)
Sódio (mg)	1500[b]	2205	1102, 4187	1655, 2813	14.9 (14)	47.9 (45)
Potássio (mg)	4700[b]	3965	2115, 7151	3006, 4981	68.1 (64)	n.d
Cloro (mg)	2300[b]	956.4	264.5, 2578.7	591.4, 1473.2	91.5 (86)	1.1 (1)
Álcool (g)	n.d	0.0	0.0, 0.77	0.0,0.0	n.d	n.d
Cafeína (mg)	n.d	32.1	2.9, 107.2	13.6, 54,6	n.d	n.d

[a] RDA
[b] AI
[c] Idade igual ou inferior a 18 anos
[d] Idade igual ou superior a 19 anos até aos 30 anos

significativas e positivas na frequência de consumo de hortícolas (P<0.001) e carnes brancas (P<0.05) bem como alterações significativas negativas na frequência de consumo de refrigerantes (P<0.05), café (P<0.05) e batatas fritas de pacote (P<0.05). Ainda que não significativas ao nível 0.05, verificaram-se alterações positivas na frequência de consumo de sopa de legumes e peixe gordo. Também não significativas mas negativas, verificaram-se alterações na frequência de consumo de salsichas, molhos tipo maionese e ketchup, chocolates e snacks de chocolate, bolachas e aperitivos fritos.

O IMC pré-gestação das grávidas que assistiram à sessão de nutrição revelou-se um determinante na menor frequência de consumo de fast-food, com aquelas de maior IMC pré-gestação a diminuírem significativamente o seu consumo (P<0.05), o consumo de gorduras (P<0.01) e de refrigerantes (P<0.01). Aquelas com IMC pré-gestação mais elevado foram as que mais aumentaram o consumo de frutas frescas (P<0.05), sopa (P<0.05) e leguminosas (P<0.05).

DISCUSSÃO

A prevalência de consumo inadequado de nutrientes neste estudo é similar ao encontrado no estudo de Pinto *et al*.[5] em que os lípidos demonstraram ser o macronutriente que apresenta maior consumo excessivo, bem como a vitamina-D, vitamina-E, folato e ferro que revelaram maior prevalência de consumo inadequado.

A baixa ingestão de vitamina-C e zinco nas grávidas fumadoras revela-se preocupante, já que apresentam necessidades aumentadas de antioxidantes e, neste estudo, realiza-se a mesma constatação do estudo de Mathews *et al*.[30] de que as grávidas fumadoras apresentam consumos pobres neste compostos. Também Arkkola[1] verificou que o tabagismo mostrava o efeito de menor progressão ponderal verificado neste estudo. Tal como no estudo de coorte finlandês de Arkkola,[1] o hábito de fumar associa-se à ingestão de aperitivos fritos embalados e a menor progressão ponderal.

A associação encontrada neste estudo também foi realizada por Buss *et al*.[31], demonstrando que o consumo de álcool se associava a ingestão insuficiente de fibra dietética (P<0.05).

Neste estudo, como no de Arkkola[1] encontrou-se associação entre a ingestão de cafeína e menor progressão ponderal. Hickey[15] identificou o hábito de fumar como um factor que predispõe a menor progressão ponderal mas identifica o consumo de bebidas alcoólicas como predisponente à menor progressão ponderal, facto não verificado neste estudo.

Neste estudo não se verificou existir associação entre o IMC pré-gestação e aumento ponderal médio semanal nem a obesidade materna se associa ao nível educacional identificado no estudo de Nucci *et al*.[4].

Identificou-se neste estudo uma associação negativa entre a paridade e a progressão ponderal, associação também constatada por Hickey[15] e por Arkkola[1] para uma

Tabela IV – Prevalência da adequação nutricional na sub-amostra que realizou a avaliação do impacto da intervenção nutricional

	DRI	Prevalência de consumo adequado antes da intervenção (%) / (n)	Prevalência de consumo adequado depois da intervenção (%) / (n)
Proteína (g)	71[a]	97.6 (40)	95.1 (39)
Proteína (g/kg)	0.8		
AMDR (%energia)	10-35		
Hidratos Carbono (g)	175[a]		
AMDR (%energia)	45-65	68.3 (28)	75.6 (31)
Lípidos AMDR (%energia)	20-35	58.5 (24)	80.5 (33)
Ácidos gordos ómega3 (g)	1.4[b]	58.5 (24)	61.0 (25)
Ácidos gordos ómega6 (g)	13.0[b]	22.0 (9)	36.6 (15)
Fibra (g)	28[b]	43.9 (18)	61.0 (25)
Vitamina A (RAE)	750[a, c] 770[a, d,e]	73.2 (30)	82.9 (34)
Vitamina D (µg)	15[a]	0.0 (0)	0.0 (0)
Vitamina E (mg)	15[a]	22.0 (9)	24.4 (10)
Tiamina (mg)	1.4[a]	78.0 (32)	75.6 (31)
Riboflavina (mg)	1.4[a]	95.1 (39)	95.1 (39)
Niacina (mg)	18[a]	58.5 (24)	65.9 (27)
Piridoxina (mg)	1.9[a]	78.0 (32)	80.5 (33)
Folato (µg)	600[a]	14.6 (6)	17.1 (7)
Vitamina B_{12} (µg)	2.6[a]	97.6 (40)	97.6 (40)
Vitamina C (mg)	80[a,c] 85[a,d,e]	82.9 (34)	87.8 (36)
Biotina (µg)	30[b]	12.2 (5)	12.2 (5)
Cálcio (mg)	1300[a,c] 1000[a,d,e]	61.0 (25)	63.4 (26)
Cobre (mg)	1.0[a]	90.2 (37)	90.2 (37)
Iodo (µg)	220[a]	24.4 (10)	12.2 (5)
Ferro (mg)	27[a]	7.3 (3)	9.8 (4)
Magnésio (mg)	400[a,b] 350[a,d] 360[a,e]	58.5 (24)	58.5 (24)
Manganês (mg)	2.0[b]	90.2 (37)	95.1 (39)
Fósforo (mg)	1250[a,c] 700[a,d,e]	100.0 (41)	100.0 (41)
Selénio (µg)	60[a]	92.7 (38)	95.1 (39)
Zinco (mg)	12[a,c] 11[a,d,e]	73.2 (30)	73.2 (30)
Sódio (mg)	1500[b]	22.0 (9)	36.6 (15)

[a] RDA
[b] AI
[c] Idade igual ou inferior a 18 anos
[d] Idade igual ou superior a 19 anos até aos 30 anos
[e] Idade igual ou superior a 31 anos

Tabela V – Prevalência de consumo de alimentos da sub-amostra que realizou a avaliação do impacto da sessão de educação nutricional, antes e depois da mesma

Grupo Alimentos	Unidade de medida	Prevalência antes da sessão de educação nutricional % / (n)	Prevalência depois da sessão de educação nutricional % / (n)
Lacticínios	≥ 3 porções/dia	53.7% (22)	48.8% (20)
Carnes	Carnes brancas em frequência > carnes vermelhas	70.7% (29)	85.4% (35)
Peixe gordo	≥ 1x/semana	43.9% (18)	70.7% (29)
Peixe magro	≥ 1x/semana	65.9% (27)	73.2% (30)
Hortícolas	≥ 2 porções/dia	58.5% (24)	80.5% (33)
Leguminosas frescas ou secas	≥ 1porção/semana	53.7% (22)	65.9% (27)
Fruta fresca	≥ 3porções/dia	41.4% (17)	46.3% (19)

paridade superior ou igual a três. Neste estudo a associação existe a partir da paridade igual ou superior a um ($P<0.05$).

Neste estudo identificam-se como limitações a proporção de grávidas fumadoras, que representam 7.4% do total de grávidas em análise e a ausência de informação de *follow-up* relativamente às grávidas que assistiram à sessão de nutrição e que não completaram a avaliação de impacto da mesma. A recolha desta informação poderia ser relevante tendo em consideração que causas clínicas poderiam ser interpretadas face aos dados recolhidos através da aplicação QFA e questionário sócio-demográfico e comportamental inicial.

Este estudo apresenta ainda resultados que parecem sustentar a importância e efectividade de intervenções nutricionais que possam ser realizadas no âmbito da preparação para a parentalidade em ambiente de cuidados primários, fornecendo dados de uma análise ainda não efectuada anteriormente em grávidas portuguesas.

CONCLUSÃO

Conclui-se que a intervenção nutricional parece optimizar quantitativa e qualitativamente a alimentação de grávidas. Esta efectividade verifica-se pelos 56.4% da amostra que reportou ter alterado voluntariamente a frequência de consumo de alimentos após assistirem à sessão de nutrição, pela diminuição na prevalência de consumo insuficiente de nutrientes e pela maior prevalência de consumo adequado de hortícolas, frutas, leguminosas e peixes.

BIBLIOGRAFIA

1. ARKKOLA, T. Diet during pregnancy – Dietary patterns and weight gain rate among finish pregnant women. Academic dissertation. *Acta Universitatis Ouluensis* D 1037. 2009. Oulu: University of Oulu. 84p.
2. BAE, H.S. Comparison of nutrient intake, life style variables, and pregnancy outcomes by the depression degree of pregnant women. *Nutr. Res. Pract.* 2010; 4 (4): 323-31.
3. HUI, A.L. et al. Community-based exercise and dietary intervention during pregnancy: a pilot study. *Can J Diabetes* 2006; 30 (2):169-75.
4. NUCCI, L.B., *et al.* Nutritional status of pregnant women: prevalence and associated pregnancy outcomes. Rev Saúde Pública 2001; 35 (6): 502-7.
5. PINTO, E., *et al.* Dietary intake and nutritional adequacy prior to conception and during pregnancy: a follow-up study in the north of Portugal. *Public Health Nutr* 2009; 12 (7): p. 922-31.
6. WU, G., *et al.* Maternal nutrition and fetal development. *J Nutr* 2004; 134 (9): 2169-72.
7. ARMITAGE, J.A.; TAYLOR, P.D.; POSTON, L. Experimental models of developmental programming: consequences of exposure to an energy rich diet during pregnancy. *J Phisyol* 2005; 565 (1): 3-8.
8. GODFREY, K. M.; BARKER, D. J. Fetal nutrition and adult disease. *Am J Clin Nutr* 2000; 71 (5): 1344S-52S.
9. SCHMIDT, M.K., et al. Nutritional status and linear growth of Indonesian infants in west Java are determined more by prenatal environment than by post natal factors. *J Nutr* 2002; 132 (8): 2202-07.
10. JACKSON A. A.; ROBINSON S. M. Dietary guidelines for pregnancy: a review of current evidence. *Public Health Nutr* 2001; 4(2B): 625-30.
11. BUTTE, N.F. *et al.* Energy requirements during pregnancy based on total energy expenditure and energy deposition. *Am J Clin Nutr* 2004; 79 (6): 1078-87.
12. RIBEIRO, *et al.* Nutrição e Alimentação na Gestação. Compacta Nutrição 2002; 3 (2): 22p.
13. FORSUM, E. Energy requirements during pregnancy: old questions and new findings. *Am J Clin Nutr* 2004; 79 (5): 933-4.
14. KAFATOS, A.G.; VILACHONIKOLIS, I.G.; CODRINGDON, C.A. Nutrition during pregnancy: the effects of an educational intervention program in Greece. *Am J Clin Nutr* 1989; 50 (5):970-9.

15. HICKEY, C.A. Sociocultural and behavioral influences on weight gain during pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2000; 71 (5): 1364S-70S.
16. BARKER, D. J. Fetal origins of coronary heart disease. *BMJ* 1995; 311 (6998): 171-4.
17. OROZCO-SOLIS, R., *et al.* Perinatal nutrient restriction induces long-lasting alterations in the circadian expression pattern of genes regulating food intake and energy metabolism. *Int J Obes* 2011; 35 (7): 990-1000.
18. SIEGA-RIZ, A.M. *et al.* Frequency of eating during pregnancy and its effect on preterm delivery. *Am J Epidemiol* 2001; 153 (7): 647-52.
19. RODRIGUES, S.S.P., *et al.* A new food guide for the portuguese population: development and technical considerations. *J Nutr Educ Behav* 2006; 38 (3):189-95.
20. INSTITUTE OF MEDICINE. Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes (DRIs): Recommended Intakes for Individuals. 2011. Washington DC: National Academy Sciencies.
21. MUTHAYYA, S. Maternal nutrition & low birth weight – what is really important? Indian *J Med Res* 2009; 130 (5): 600-8.
22. PINTO, E. *et al.* Measurement of dietary intake of fatty acids in pregnant women: comparison of self-reported intakes with adipose tissue levels. *Ann Epidemiol* 2010, 20 (8): 599-603.
23. VILLAR, J. *et al.* Nutritional interventions during pregnancy for the prevention or treatment of morbidity and preterm delivery: An overview of randomized controlled trials. *J Nutr* 2003; 133 (5): 1606S-1625S.
24. LUCKY, J.M.; FURUMOTO, R.V. Food consumption and nutritional needs of pregnancy: a revision. Com *Ciências Saúde* 2008; 19 (4): 353-63.
25. YAKOOB, M.Y., *et al.* Reducing stillbirths: behavioral and nutritional interventions before and during pregnancy. BMC *Pregnancy and Childbirth* 2009; 9 (Suppl1):S3.
26. SMEDTS, H.P., *et al.* Maternal intake of fat, roboflavin and nicotinamide and the risk of having offspring with congenital heart defects. *Eur J Nutr* 2008; 47 (7): 357-65.
27. RAVASCO, P., *et al.* Survey on the current practice of nutritional therapy in Portugal. *Clin Nutr* 2004; 23 (1): 113-19.
28. PINTO, E., *et al.* Validity and reproducibility of a semi-quantitative food frequency questionnaire for use among Portuguese pregnant women. *Matern Child Nutr* 2010; 6 (2): 105-19.
29. WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series 854. Geneva: World Health Organization, 1995.
30. MATHEWS, F., *et al.* Nutrient intakes during pregnancy: the influence of smoking status and age. *J Epidemiol Community Health* 2000; 54 (1): 17-23.
31. BUSS, C. *et al.* Dietary fiber intake of pregnant women attending general practices in southern Brazil - The ECCAGE Study. *Public Health Nutr* 2009; 12 (9): 1392-8..

Acta Obstet Ginecol Port 2013;7(1):29-35

Review Article/Artigo de Revisão

External cephalic version: a review of its complications and success rate

Versão cefálica externa: uma revisão das complicações e da taxa de sucesso

Sara Camões*, Diogo Ayres-de-Campos**

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Centro Hospitalar de São João

Abstract

Breech presentation is the second most frequent form of fetal presentation at term, occurring in 3-4% of all pregnancies. Compared with cephalic deliveries, breech deliveries are associated with an increased incidence of birth trauma and intrapartum hypoxia, while elective cesarean section is associated with increased maternal morbidity and mortality. External cephalic version is a non-invasive procedure performed in late pregnancy with the objective of converting a breech presentation, or a transverse lie, into a cephalic presentation. External cephalic version is a safe procedure and with a reasonable success rate, particularly when there is an adequate selection of women to whom it is offered. The technique is recommended by all major international scientific organizations and is used in the majority of European university centers.

Keywords: external cephalic version; complications; success rate

INTRODUÇÃO

A apresentação pélvica é a segunda forma mais frequente de apresentação fetal a termo[1-3], logo a seguir à apresentação cefálica, ocorrendo em 3 a 4% das gestações[4]. A apresentação pélvica está associada a uma mortalidade fetal 2 a 5 vezes mais elevada do que a apresentação cefálica[5], independentemente da forma como ocorra o parto[6]. Desde a publicação em 2000 do *"Term Breech Trial"*, evidenciando uma redução da mortalidade e morbilidade neonatais quando os nascimentos são programados por cesariana eletiva comparativamente com a intenção de ocorrer um parto pélvico[7], que se assistiu à drástica redução do número de partos pélvicos um pouco por todo o mundo[8]. Este último parece agora estar limitado a alguns centros que mantiveram a experiência nesta área, e onde a segurança parece ser comparável à do parto cefálico[6].

A mudança de atitude em relação ao parto nas apresentações pélvicas a termo contribuiu muito para o aumento da taxa global de cesarianas. Na região norte de Portugal, estima-se que a apresentação pélvica tenha sido a causa principal de cerca de 14% das cesarianas realizadas em 2009[9]. São bem conhecidos os benefícios de saúde associados ao controlo da taxa de cesarianas, já que esta técnica acarreta um risco acrescido de complicações maternas como a infeção, hemorragia, embolia de líquido amniótico e trombo-embolismo[4], bem como de rotura uterina e de acretismo placentário[10] em gravidezes subsequentes.

* Aluna 6º Ano
** Assistente Graduado, Professor Associado

A versão cefálica externa (VCE) é uma técnica não invasiva, realizada em gestações próximas do termo, que visa converter uma apresentação pélvica ou uma situação transversa numa apresentação cefálica. Por manobras realizadas através da parede abdominal materna, a pelve fetal é elevada e deslocada lateralmente por uma mão do operador, enquanto a cabeça é manipulada por outra mão no sentido oposto, tentando-se uma cambalhota anterógrada ou retrógrada, sendo que esta última se associa a uma taxa de sucesso inferior[11]. Na maioria dos centros o procedimento é realizado sob monitorização ecográfica e é realizada uma cardiotocografia após o mesmo[12]. O limite de tentativas também varia de centro para centro, oscilando entre 2 e 6[13,14].

Constituem contraindicações absolutas para a técnica as situações em que há evidência de hipóxia fetal aguda ou crónica, a instabilidade clínica materna, a existência de fatores clínicos que contraindiquem o parto vaginal, e a rotura de membranas com dilatação cervical, pelo risco de prolapso do cordão umbilical[15,16]. Mais controversa é a recomendação para evitar esta técnica quando existe oligoâmnios, restrição do crescimento fetal, anomalias fetais major, malformações uterinas ou cicatrizes uterinas prévias[16-18].

Ao diminuir a incidência de apresentações pélvicas a termo, esta técnica permite reduzir o número de cesarianas e de partos pélvicos[19].

Neste artigo revemos a taxa de sucesso e a incidência de complicações da VCE, bem como os fatores que influenciam o desfecho deste procedimento.

TAXA DE SUCESSO E FATORES QUE A INFLUENCIAM

As taxas de sucesso da VCE oscilam entre 30 e 80%[20], sendo esta variação explicada principalmente pela heterogeneidade das populações estudadas[21]. A experiência do operador é um fator importante de sucesso, parecendo atingir-se um *plateau* de eficácia a partir da realização de 20 procedimentos[22]. A força aplicada durante a manobra foi quantificada através de um sistema de sensores de pressão incorporado num par de luvas[23,24], havendo a sugestão de que esteja diretamente relacionada com a taxa de sucesso e também com a incidência de complicações[25]. Outros aspetos que influenciam a taxa de sucesso da VCE são considerados em maior detalhe a seguir.

Idade gestacional

Na maioria dos estudos a manobra foi realizada após as 36 semanas de gestação, uma vez que a probabilidade de versão espontânea é menor nessa altura, e a taxa de reversão após o sucesso da manobra é também mais baixa[16]. Foi sugerido que a realização da VCE entre as 34 e 36 semanas pode condicionar uma maior taxa de sucesso, com incidência semelhante de complicações e de taxas de reversão espontânea, quando comparada com o procedimento realizado entre as 37 e 38 semanas[26,27]. Um pequeno estudo multicêntrico que avaliou 232 grávidas, sugeria que a VCE realizada entre as 34-36 semanas estava associada a uma tendência não significativa de aumento da taxa de parto pré-termo quando comparada com a manobra efetuada às 37-38 semanas (8,6% *versus* 6,1%; RR= 1,42; IC95% 0,56-3,59)[26] e esta tendência foi confirmada num ensaio multicêntrico que envolveu 1541 grávidas, comparando a realização da VCE às 34-35 semanas e depois das 37 semanas, embora, novamente, sem significado estatístico (6,5% versus 4,4%; RR=1,48; IC95% 0,97-2,26)[28]. Por outro lado, a taxa de apresentações cefálicas na altura do parto foi significativamente maior quando a VCE se realizava às 34-35 semanas (58,9 *versus* 50,9%. RR=0,84; IC95% 0,75-0,94), embora isso não se tenha traduzido numa redução significativa da taxa de cesarianas[28]. Na maioria dos centros europeus a VCE continua a ser realizada preferencialmente às 36 semanas, embora seja também tentada mais tarde quando não existe possibilidade de programação nesta idade gestacional.

Localização da placenta

A placenta posterior é a que mais se associa ao sucesso da VCE, apresentando taxas de versão que rondam os 63%[29,30]. Nos casos de placenta anterior a taxa de sucesso é significativamente menor, variando entre 49,7% e 56,7%[29,30].

Paridade

A taxa de sucesso da VCE é significativamente maior em grávidas multíparas do que nas nulíparas[2, 31-34], variando entre 57[32] e 88%[31]. Nas nulíparas, a taxa de sucesso varia entre 31%[32] e 59,7%[31]. A multiparidade também se associou a maior probabilidade de ocorrer um parto eutócico cefálico após VCE (88,5% *versus* 50% no grupo das nulíparas, p<0,0001)[35].

Tipo de apresentação pélvica

A pelve completa está associada a um aumento significativo do sucesso da VCE, com taxas que variam entre 58,9%[36] e 79%[37], comparativamente com a pelve incompleta modo nádegas onde as taxas de sucesso são de 19%[37] a 48%[36]. Num estudo prospetivo que avaliou 500 procedimentos, a pelve incompleta modo pés foi a que apre-

sentou a maior taxa de sucesso (73,5% *versus* 59,8% da pelve completa, p<0,01 e 48% da pelve desdobrada modo nádegas, p<0,01[36]). Assim, nos casos em que uma pelve incompleta modo pés é detetada antes do trabalho de parto, deve também ser proposta a VCE[38].

Volume de líquido amniótico

O sucesso da VCE está associado à quantidade de líquido amniótico presente, tanto em nulíparas como em multíparas[8,36,37]. Num estudo prospetivo envolvendo 1361 grávidas divididas em 3 grupos conforme os valores do índice de líquido amniótico (<10 cm, 10-15 cm e >15 cm) encontrou-se uma proporcionalidade direta entre o volume de líquido e a taxa de sucesso da manobra[8].

O hidrâmnios está associado a maiores taxas de sucesso quando comparado com um volume normal (RR=5,84; IC95% 1,75-19,46)[2] mas tem também maior incidência de reversões espontâneas[16]. Já o oligoâmnios está associado a taxas de sucesso inferiores quando comparado com um volume normal (RR=0,24; IC95% 0,14-0,39)[2]

Índice de massa corporal (IMC) materno

Índices de massa corporal, crescentes estão significativamente associados ao insucesso da manobra, sendo que por cada aumento de 5 unidades se verifica uma diminuição de 24% na probabilidade de sucesso da VCE[27]. Por outro lado, valores de IMC inferiores a 26 associam-se a maior probabilidade de eficácia (OR=0,93; IC95% 0,88-0.98), estando descritas taxa de sucesso de 81% para o IMC<22, de 74% para o IMC entre 22 e 26 e de 50% para o IMC>26[30].

Estimativa de peso fetal

A associação entre o peso fetal estimado por ecografia e a probabilidade de sucesso da VCE não é consensual[39], embora alguns estudos tenham encontrado um peso médio superior no grupo com versões eficazes[37, 40]. Num dos estudos verificou-se uma taxa de sucesso superior em fetos com peso acima de 3000 gramas (85,8% comparativamente aos 33,3% dos restantes, p=0,007)[31]. Alguns autores defendem que a manobra não é vantajosa em fetos com estimativa de peso inferior a 2000 gramas[6].

Tocólise

O uso de tocolíticos durante a VCE tem como objetivo reduzir a contractilidade uterina que frequentemente se instala aquando da manipulação transabdominal do útero, existindo abundante evidência de que aumenta a taxa de sucesso[43-45, 49-51]. Permanece controverso se a tocólise deve ser utilizada em todas as grávidas e logo na primeira tentativa, ou apenas após uma manobra inicial ineficaz.

Os β miméticos são os fármacos mais utilizados. Estudos controlados com placebo mostraram o benefício da ritodrina intravenosa numa tentativa inicial de VCE em nulíparas (43% de sucesso em comparação com 25% no grupo controlo, p=0,028)[41], sem igual vantagem em multíparas (66% comparado com 58%, p=0,385). No entanto, outros estudos sugerem alguma vantagem mesmo em multíparas (85,5% *versus* 57,1%, p=0,058)[42]. A utilização apenas numa segunda tentativa mostrou benefícios semelhantes, permitindo a diminuição dos custos associados [43]. A terbutalina subcutânea[7,13,44,45] também aumenta a taxa de sucesso da técnica (46% em comparação com 25% no grupo que recebeu placebo; RR=1,84; IC95% 1,1-5,8)[45]. Estes dois medicamentos não estão atualmente disponíveis no mercado nacional. O salbutamol endovenoso é o único β mimético que pode ser utilizado para este fim em Portugal, existindo também alguma evidência de que aumenta a taxa de sucesso da VCE[46,47] (70,2% quando comparado com 36,8% no grupo controlo; RR=1,9; IC95% 1,3-2,8).

A nitroglicerina sublingual ou endovenosa e o atosibano endovenoso não demonstraram superioridade em relação aos β miméticos[48-50]. A utilidade da nitroglicerina sublingual[49,51,52] é questionável por estar associada a maior incidência de cefaleias. A nifedipina oral é outra alternativa, apresentando eficácia semelhante à ritodrina intravenosa[53] e à terbutalina subcutânea[7,13].

Analgesia epidural

A perceção de dor pela grávida é um fator importante na aceitação da manobra. A VCE sem analgesia está geralmente associada a dor moderada e bem tolerada[54]. No entanto, algumas grávidas apresentam dor mais intensa e que impossibilita a conclusão do procedimento[55,56], razão pela qual têm surgido vários estudos avaliando a utilidade da analgesia epidural na VCE. A utilização de analgesia epidural aumenta significativamente a taxa de sucesso da manobra[57-59], havendo estudos em que esta é de 59% em comparação com 33% no grupo controlo (RR=1,8; IC95% 1,2-2,8)[57]. Pode assim ser considerada *ab initio* em grupos com menor probabilidade de sucesso ou numa segunda tentativa de VCE[18,59].

O bloqueio subaracnóideu com bupivacaína[10,55,60] ou sufentanil[60,61] também tem sido estudado, apresentando resultados contraditórios. Alguns estudos mostram taxas de sucesso que rondam os 87%, em comparação com 57% no grupo controlo (p=0,009)[10], outros falham em demonstrar vantagem na utilização deste tipo de analgesia[60].

Outros Fatores

Os fetos que se encontram com a pelve ainda não encravada parecem ter uma maior probabilidade de VCE com sucesso[29,33,62], sendo a principal evidência neste sentido proveniente de um estudo prospetivo com 255 participantes realizado num hospital neozelandês (RR= 3,3; IC95% 2,2-5,1)[29].

Num estudo prospetivo com 185 participantes, onde foi avaliada a relação do comprimento e número de espirais por centímetro de cordão umbilical com a taxa de sucesso da VCE, concluiu-se que comprimentos maiores, uma característica difícil de avaliar na ecografia, parecem estar associados a maior sucesso da manobra (OR=1,04; IC95% 1,01-1,07)[20]. Não existiu uma relação clara entre o número de espirais e a eficácia do procedimento[20].

A maior espessura do fundo uterino parece também estar associada a maior sucesso na VCE, registando-se espessuras médias de 7,4 mm no grupo de versões eficazes, em comparação com 6,7 mm de espessura média no grupo em que a manobra falhou (p=0,037)[37]. Não se encontrou associação semelhante com a espessura dos outros segmentos uterinos[37].

É ainda possível que níveis elevados de TSH materna estejam associados ao insucesso do procedimento, alegadamente por interferirem com o tónus uterino. Mulheres em que a VCE falhou apresentaram níveis médios de TSH de 1,90 mIU/l, em comparação com uma média de 1,20 mIU/l no grupo de VCEs com sucesso (p<0,001)[63].

COMPLICAÇÕES

A incidência de complicações relatadas durante ou após a realização da VCE é extremamente baixa, sendo a maioria de resolução espontânea após atitude expectante. Os ensaios randomizados realizados não encontraram aumento de morbilidade e mortalidade perinatais em grávidas submetidas a esta técnica (RR=0,44: IC95% 0.07-2,92), mas não têm poder amostral suficiente para detetar pequenas diferenças[16]. As revisões sistemáticas de estudos observacionais também não sugerem um aumento de morbilidade e mortalidade[16]. Apesar disto, a segurança dita que esta manobra seja realizada num local com os recursos necessários para efetuar uma cesariana imediata.

Alterações Cardiotocográficas

A desaceleração da frequência cardíaca fetal é a complicação mais frequente da VCE, ocorrendo entre 2,9% a 22% dos casos[12,46,60], variação talvez explicada por diferentes protocolos de monitorização fetal, durante e após a manobra. A fisiopatologia desta entidade permanece incerta[12,64] e na maioria dos casos é transitória e de resolução espontânea. Não existe acordo sobre a duração a partir da qual se deve intervir: 2 minutos[55], 5 minutos[12] ou 10 minutos[2]. Sabe-se que o aparecimento destes eventos condiciona um recurso aumentado à cesariana emergente[12,64,] que ainda assim acontece em menos de 0,5% das VCEs[16].

Numa série prospetiva de 805 VCEs consecutivas, é referido um cardiotocograma suspeito ou patológico após a manobra em 2% dos casos, a grande maioria com normalização espontânea[3]. Ainda nesse estudo, a taxa de cesarianas urgentes ou emergentes após VCE foi de 0,5%, sendo que em duas mulheres isto se deveu a alterações cardiotocográficas presentes durante mais de 20 minutos.

Hemorragia Genital

Em 0,43% a 1,5% dos casos ocorre uma hemorragia genital após a realização de VCE[2,33]. Raramente esta é abundante ou necessita de intervenção. Na série prospetiva de 805 casos referida anteriormente, apenas uma grávida foi submetida a cesariana por hemorragia persistente[3]. Não existe relato de qualquer rotura uterina ou embolia de líquido amniótico nesta série.

Rotura Prematura de Membranas

A incidência de rotura prematura de membranas após VCE é da ordem dos 1,9%[2,32]. Na série prospetiva de 805 casos referida anteriormente, a rotura prematura de membranas apenas foi responsável por uma cesariana urgente.

Hemorragia Feto-Materna

A hemorragia feto-materna, habitualmente definida como a transferência de pelo menos 30 ml de sangue fetal para a circulação materna[65], ocorre em 0,08 a 3%[65,66] VCEs, não estando recomendada a sua quantificação por rotina[66]. Podem ser transfundidos volumes menores sem que ocorram sinais clínicos, existindo relatos de incidências entre 2 a 28%[66,67], quando quantificados pelo teste de Kleihauer-Betke, citometria de fluxo ou ADN fetal livre na circulação materna. A associação da hemorragia feto-materna com fatores que influenciam a taxa de sucesso da VCE é ainda controversa[65-67], tal como é o valor limite para se distinguir entre um achado com importância clínica e uma alteração fisiológica[65]. Um estudo recente avaliando 1311 VCEs, põe em causa o benefício do reforço por rotina de imunoglobulina anti-D nas grávidas Rh negativo[66].

Complicações Mais Raras

Existem relatos anedóticos de traumatismo fetal[2] com fraturas da metáfise femoral distal[68] e tibial proximal[69], possivelmente resultado da aplicação de força excessiva.

Está ainda descrita a ocorrência de uma torção do útero grávido[70] após repetição de VCE, culminando em cesariana emergente e um caso de laceração retovaginal fetal[71].

CONCLUSÃO

A VCE é um procedimento seguro quando realizado em ambiente hospitalar e com uma razoável taxa de sucesso. A maioria dos estudos em que se baseiam estas conclusões são de caráter observacional, pelo que não se pode excluir a existência de viéses de seleção com repercussão nos resultados. No entanto, existe um número escasso de ensaios randomizados que apontam para conclusões semelhantes. Seria útil a realização de ensaios randomizados adicionais que permitissem avaliar o possível benefício de diversos aspetos da técnica.

A taxa de VCE é considerada um indicador de qualidade dos cuidados pré natais[46] e a técnica é recomendada pelas principais instituições científicas internacionais na área da Ginecologia e Obstetrícia[6,16,17]. Enquanto que na maioria dos centros terciários europeus se encontra plenamente integrada na rotina assistencial, noutros tem tido menor aceitação por parte dos profissionais de saúde[3], possivelmente devido a menor informação existente sobre a segurança do método e sobre a sua taxa de sucesso. Num inquérito realizado na Holanda em 2007, a VCE foi realizada em 73,7% das gestações com apresentação pélvica perto do termo[56]. Nos restantes casos, a grávida declinou a técnica em 37%, devido a receio de complicações, e os médicos não a realizaram em 48%, maioritariamente por limitações técnicas.

As complicações da técnica são raras, quase sempre autolimitadas e de resolução espontânea. Nos casos em que isto não acontece, estas complicações são passíveis de resolução sem sequelas, caso a situação seja prontamente detetada, razão pela qual esta manobra deve continuar a ser realizada apenas em locais com os recursos necessários para se proceder a uma cirurgia imediata.

BIBLIOGRAFIA

1. Lau T, Leung T, Lo K, Fok W, Rogers M. Effect of external cephalic version at term on fetal circulation. Am J Obstet Gynecol. 2000;182(5):1239-42
2. Regalia A, Curiel P, Natale N, Galluzzi A, Spinelli G, Ghezzi G, et al. Routine use of external cephalic version in three hospitals. Birth. 2000;27(1):19-24
3. Collins S, Ellaway P, Harrington D, Pandit M, Impey LW. The complications of external cephalic version: results from 805 consecutive attempts. BJOG. 2007;114(5):636-8
4. Ezra Y, Elram T, Plotkin V, Elchalal U. Significance of success rate of external cephalic versions and vaginal breech deliveries in counseling women with breech presentation at term. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2000;90(1):63-6
5. Norchi S, Tenore A, Lovotti M, Merati R, Teatini A, Belloni C. Efficacy of external cephalic version performed at term. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1998;76(2):161-3
6. RCOG. The management of breech presentation. 2006
7. Mohamed Ismail NA, Ibrahim M, Mohd Naim N, Mahdy ZA, Jamil MA, Mohd Razi ZR. Nifedipine versus terbutaline for tocolysis in external cephalic version. Int J Gynaecol Obstet. 2008;102(3):263-6
8. Boucher M, Bujold E, Marquette G, Vezina Y. The relationship between amniotic fluid index and successful external cephalic version: a 14-year experience. Am J Obstet Gynecol. 2003;189(3):751-4
9. Ayres-de-Campos D, Furtado J, Crisóstomo M, Carrapato R, Cunha E, Conceição M. Medidas para reduzir a taxa de cesarianas na região norte de Portugal. 2010
10. Weiniger CF, Ginosar Y, Elchalal U, Sela HY, Weissman C, Ezra Y. Randomized controlled trial of external cephalic version in term multiparae with or without spinal analgesia. Br J Anaesth. 2010;104(5):613-8
11. Yong SP. Introducing external cephalic version in a Malaysian setting. Hong Kong Med J. 2007;13(1):40-5
12. Lau TK, Lo KW, Leung TY, Fok WY, Rogers MS. Outcome of labour after successful external cephalic version at term complicated by isolated transient fetal bradycardia. BJOG. 2000;107(3):401-5
13. Collaris R, Tan PC. Oral nifepidine versus subcutaneous terbutaline tocolysis for external cephalic version: a double-blind randomised trial. BJOG. 2009;116(1):74-80; discussion 80-1
14. Leung TY, Sahota DS, Chan LW, Fok WY, Law LW, Lau TK. Variation of force applied during external cephalic version with different patients' characteristic and outcome of version. Acta Obstet Gynecol Scand. 2006;85(2):182-7
15. Berghella V. Prolapsed cord after external cephalic version in a patient with premature rupture of membranes and transverse lie. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2001;99(2):274-5
16. RCOG. External cephalic version and reducing the incidence of breech presentation. 2006
17. ACOG. External cephalic version. Int J Gynaecol Obstet. 1997;59:73-80
18. Neiger R, Hennessy MD, Patel M. Reattempting failed external cephalic version under epidural anesthesia. Am J Obstet Gynecol. 1998;179(5):1136-9
19. Mauldin JG, Mauldin PD, Feng TI, Adams EK, Durkalski VL. Determining the clinical efficacy and cost savings of successful external cephalic version. Am J Obstet Gynecol. 1996;175(6):1639-44
20. Kuppens SMI, Waerenburgh ER, Kooistra L, van der Donk RWP, Hasaart THM, Pop VJM. The relation between umbilical cord characteristics and the outcome of external cephalic version. Early Hum Dev. 2011;87(5):369-72
21. Jain S, Mulligama C, Tagwira V, Guyer C, Cheong Y. Labour outcome of women with successful external cephalic version: a prospective study. J Obstet Gynaecol. 2010;30(1):13-6
22. Teoh TG. Effect of learning curve on the outcome of external cephalic version. Singapore Med J. 1997;38(8):323-5
23. Leung TY, Sahota DS, Fok WY, Chan LW, Lau TK. External cephalic version induced fetal cerebral and umbilical blood flow changes are related to the amount of pressure exerted. BJOG. 2004;111(5):430-5
24. Leung TY, Sahota DS, Fok WY, Chan LW, Lau TK. Quantification of contact surface pressure exerted during external cephalic version. Acta Obstet Gynecol Scand. 2003;82(11):1017-22
25. Sullivan JT, Grobman WA, Bauchat JR, Scavone BM, Grouper S, McCarthy RJ, et al. A randomized controlled trial of the effect of combined spinal-epidural analgesia on the success of external cephalic version for breech presentation. Int J Obstet Anesth. 2009;18(4):328-34
26. Hutton EK, Kaufman K, Hodnett E, Amankwah K, Hewson SA, McKay D, et al. External cephalic version beginning at 34 weeks' gestation

versus 37 weeks' gestation: a randomized multicenter trial. Am J Obstet Gynecol. 2003;189(1):245-54
27. Kornman MT, Kimball KT, Reeves KO. Preterm external cephalic version in an outpatient environment. Am J Obstet Gynecol. 1995;172(6):1734-8; discussion 38-41
28. Hutton EK, Hannah ME, Ross SJ, Delisle MF, Carson GD, Windrim R, et al. The Early External Cephalic Version (ECV) 2 Trial: an international multicentre randomised controlled trial of timing of ECV for breech pregnancies. BJOG. 2011;118(5):564-77
29. Wise MR, Sadler L, Ansell D. Successful but limited use of external cephalic version in Auckland. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2008;48(5):467-72
30. Ben-Meir A, Erez Y, Sela HY, Shveiky D, Tsafrir A, Ezra Y. Prognostic parameters for successful external cephalic version. J Matern Fetal Neonatal Med. 2008;21(9):660-2
31. Ben-Arie A, Kogan S, Schachter M, Hagay ZJ, Insler V. The impact of external cephalic version on the rate of vaginal and cesarean breech deliveries: a 3-year cumulative experience. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1995;63(2):125-9
32. Nassar N, Roberts CL, Cameron CA, Peat B. Outcomes of external cephalic version and breech presentation at term, an audit of deliveries at a Sydney tertiary obstetric hospital, 1997-2004. Acta Obstet Gynecol Scand. 2006;85(10):1231-8
33. Feyi-Waboso PA, Selo-Ojeme CO, Selo-Ojeme DO. External cephalic version (ECV): experience in a sub-Saharan African hospital. J Obstet Gynaecol. 2006;26(4):317-20
34. Hindawi I. Value and pregnancy outcome of external cephalic version. East Mediterr Health J. 2005;11(4):633-9
35. El-Toukhy T, Ramadan G, Maidman D, Hanna L, Waterstone M. Impact of parity on obstetric and neonatal outcome of external cephalic version. J Obstet Gynaecol. 2007;27(6):580-4
36. Burgos J, Melchor JC, Pijoán JI, Cobos P, Fernández-Llebrez L, Martínez-Astorquiza T. A prospective study of the factors associated with the success rate of external cephalic version for breech presentation at term. Int J Gynaecol Obstet. 2011;112(1):48-51
37. Buhimschi CS, Buhimschi IA, Wehrum MJ, Molaskey-Jones S, Sfakianaki AK, Pettker CM, et al. Ultrasonographic evaluation of myometrial thickness and prediction of a successful external cephalic version. Obstet Gynecol. 2011;118(4):913-20
38. Kaneti H, Rosen D, Markov S, Beyth Y, Fejgin MD. Intrapartum external cephalic version of footling-breech presentation. Acta Obstet Gynecol Scand. 2000;79(12):1083-5
39. Burgos J, Melchor JC, Cobos P, Centeno M, Pijoan JI, Fernandez-Llebrez L, et al. Does fetal weight estimated by ultrasound really affect the success rate of external cephalic version? Acta Obstet Gynecol Scand. 2009;88(10):1101-6
40. Rijnders M, Herschderfer K, Prins M, van Baaren R, van Veelen AJ, Schonbeck Y, et al. A retrospective study of the success, safety and effectiveness of external cephalic version without tocolysis in a specialised midwifery centre in the Netherlands. Midwifery. 2008;24(1):38-45
41. Marquette GP, Boucher M, Theriault D, Rinfret D. Does the use of a tocolytic agent affect the success rate of external cephalic version? Am J Obstet Gynecol. 1996;175(4 Pt 1):859-61
42. Nor Azlin MI, Haliza H, Mahdy ZA, Anson I, Fahya MN, Jamil MA. Tocolysis in term breech external cephalic version. Int J Gynaecol Obstet. 2005;88(1):5-8
43. Impey L, Pandit M. Tocolysis for repeat external cephalic version in breech presentation at term: a randomised, double-blinded, placebo-controlled trial. BJOG. 2005;112(5):627-31
44. El-Sayed YY, Pullen K, Riley ET, Lyell D, Druzin ML, Cohen SE, et al. Randomized comparison of intravenous nitroglycerin and subcutaneous terbutaline for external cephalic version under tocolysis. Am J Obstet Gynecol. 2004;191(6):2051-5
45. Fernandez CO, Bloom SL, Smulian JC, Ananth CV, Wendel GD, Jr. A randomized placebo-controlled evaluation of terbutaline for external cephalic version. Obstet Gynecol. 1997;90(5):775-9
46. Tasnim N, Mahmud G, Khurshid M. External cephalic version with salbutamol - success rate and predictors of success. J Coll Physicians Surg Pak. 2009;19(2):91-4
47. Vani S, Lau SY, Lim BK, Omar SZ, Tan PC. Intravenous salbutamol for external cephalic vers48. Hilton J, Allan B, Swaby C, Wahba R, Jarrell J, Wood S, et al. Intravenous nitroglycerin for external cephalic version: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2009;114(3):560-7
49. Bujold E, Marquette GP, Ferreira E, Gauthier RJ, Boucher M. Sublingual nitroglycerin versus intravenous ritodrine as tocolytic for external cephalic version: a double-blinded randomized trial. Am J Obstet Gynecol. 2003;188(6):1454-7; discussion 57-9
50. Burgos J, Eguiguren N, Quintana E, Cobos P, Centeno Mdel M, Larrieta R, et al. Atosiban vs. ritodrine as a tocolytic in external cephalic version at term: a prospective cohort study. J Perinat Med. 2010;38(1):23-8
51. Bujold E, Boucher M, Rinfret D, Berman S, Ferreira E, Marquette GP. Sublingual nitroglycerin versus placebo as a tocolytic for external cephalic version: a randomized controlled trial in parous women. Am J Obstet Gynecol. 2003;189(4):1070-3
52. Yanny H, Johanson R, Balwin KJ, Lucking L, Fitzpatrick R, Jones P. Double-blind randomised controlled trial of glyceryl trinitrate spray for external cephalic version. BJOG. 2000;107(4):562-4
53. Salim R, Zafran N, Nachum Z, Edelstein S, Shalev E. Employing nifedipine as a tocolytic agent prior to external cephalic version. Acta Obstet Gynecol Scand. 2008;87(4):434-7
54. Fok WY, Chan LW, Leung TY, Lau TK. Maternal experience of pain during external cephalic version at term. Acta Obstet Gynecol Scand. 2005;84(8):748-51
55. Weiniger CF, Ginosar Y, Elchalal U, Sharon E, Nokrian M, Ezra Y. External cephalic ver sion for breech presentation with or without spinal analgesia in nulliparous women at term: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2007;110(6):1343-50
56. Rijnders M, Offerhaus P, Van Dommelen P, Wiegers T, Buitendijk S. Prevalence, Outcome, and Women's Experiences of External Cephalic Version in a Low-Risk Population. Birth. 2010;37(2):124-33
57. Mancuso KM, Yancey MK, Murphy JA, Markenson GR. Epidural analgesia for cephalic version: a randomized trial. Obstet Gynecol. 2000;95(5):648-51
58. Schorr SJ, Speights SE, Ross EL, Bofill JA, Rust OA, Norman PF, et al. A randomized trial of epidural anesthesia to improve external cephalic version success. Am J Obstet Gynecol. 1997;177(5):1133-7
59. Rozenberg P, Goffinet F, de Spirlet M, Durand-Zaleski I, Blanie P, Fisher C, et al. External cephalic version with epidural anaesthesia after failure of a first trial with beta-mimetics. BJOG. 2000;107(3):406-10
60. Dugoff L, Stamm CA, Jones OW, 3rd, Mohling SI, Hawkins JL. The effect of spinal anesthesia on the success rate of external cephalic version: a randomized trial. Obstet Gynecol. 1999;93(3):345-9
61. Birnbach DJ, Matut J, Stein DJ, Campagnuolo J, Drimbarean C, Grunebaum A, et al. The effect of intrathecal analgesia on the success of external cephalic version. Anesth Analg. 2001;93(2):410-3, 4th contents page
62. Johnson RL, Elliott JP. Fetal acoustic stimulation, an adjunct to external cephalic version: a blinded, randomized crossover study. Am J Obstet Gynecol. 1995;173(5):1369-72
63. Kuppens SM, Kooistra L, Hasaart TH, van der Donk RW, Vader HL, Oei GS, et al. Maternal thyroid function and the outcome of external cephalic version: a prospective cohort study. BMC Pregnancy Childbirth. 2011;11:10

64. Chan LY, Leung TY, Fok WY, Chan LW, Lau TK. Cord blood acid-base status at delivery after successful external cephalic version. Acta Obstet Gynecol Scand. 2004;83(5):436-9
65. Scholz C, Kachler A, Hermann C, Weissenbacher T, Toth B, Friese K, et al. Flowcytometric assessment of fetomaternal hemorrhage during external cephalic version at term. J Perinat Med. 2009;37(4):334-7
66. Boucher M, Marquette GP, Varin J, Champagne J, Bujold E. Fetomaternal hemorrhage during external cephalic version. Obstet Gynecol. 2008;112(1):79-84
67. Lau TK, Lo KW, Chan LY, Leung TY, Lo YM. Cell-free fetal deoxyribonucleic acid in maternal circulation as a marker of fetal-maternal hemorrhage in patients undergoing external cephalic version near term. Am J Obstet Gynecol. 2000;183(3):712-6
68. Papp S, Dhaliwal G, Davies G, Borschneck D. Fetal femur fracture and external cephalic version. Obstet Gynecol. 2004;104(5 Pt 2):1154-6
69. Lysack JT, Soboleski D. Classic metaphyseal lesion following external cephalic version and cesarean section. Pediatr Radiol. 2003;33(6):422-4
70. Salani R, Theiler RN, Lindsay M. Uterine torsion and fetal bradycardia associated with external cephalic version. Obstet Gynecol. 2006;108(3 Pt 2):820-2
71. Al-Benna S, Tzakas E. Intrauterine rectovaginal tear during a manual attempt to rotate a neonate. J Pediatr Surg. 2010;45(9):e11-e13

Review Article/Artigo de Revisão

Pregnancy after breast cancer: dream or reality?
Gravidez após cancro da mama: sonho ou realidade?

Joana Palmira Martins Almeida*, Cátia Carnide*, Rita Sousa, Daniel Pereira da Silva*****

Serviço de Ginecologia do Instituto Português de Oncologia, Coimbra, Portugal

Abstract

Pregnancy after breast cancer is a relevant issue, since many breast cancer patients are young women in childbearing age who have not yet completed their family planning, maintaining the desire to have children after the diagnosis and treatment of their oncologic disease. Nowadays, it is urgent to pay more attention to the specific concerns and needs of these patients, including fertility and pregnancy issues. These young women should have active counseling about fertility when planning treatment so that fertility conservation measures can be incorporated into it.

This paper aims to make a bibliographic review, clarifying particular aspects of the counseling, planning and follow-up of young women who desire to experience pregnancy after breast cancer.

Keywords: breast cancer; pregnancy; fertility

INTRODUÇÃO

Apesar de mais prevalente na mulher pós menopausa, o cancro da mama constitui a neoplasia mais comum na mulher em idade reprodutiva.[1] Com efeito, entre os novos casos diagnosticados, cerca de 10 a 15% ocorrem abaixo dos 44 anos.[2-4]

Embora se assista a uma incidência relativamente estável da referida patologia oncológica nos últimos anos, verifica-se uma diminuição na mortalidade associada, fruto provável de um diagnóstico mais precoce e de mais modernas e eficazes estratégias de tratamento.[5-7]

O cancro da mama associado à gravidez é tema clássico amplamente discutido, com vastos estudos publicados. Antiteticamente, a problemática da gravidez após cancro da mama é mais recente, assumindo nos últimos anos valorização considerável face ao crescente protelar da gravidez para idades superiores a 35 anos, em que a doença além de comprometer a vida, se torna uma ameaça para iniciar ou completar família.[8,9]

Deste modo, assistimos a um aumento do número de jovens sobreviventes do seu cancro da mama que ainda não viram cumprido o seu desejo de constituir família, mantendo aspirações reprodutivas.[10] Torna-se cada vez mais premente enfatizar aspectos específicos e necessidades destas jovens pacientes, incluindo fertilidade e aspectos gravídicos.[11-13]

* Interna Complementar de Ginecologia/Obstetrícia da Maternidade Bissaya Barreto, Coimbra
** Assistente Hospitalar de Ginecologia/Obstetrícia
*** Director do Serviço de Ginecologia

Embora a estimulação hormonal associada ao período gravídico fosse tradicionalmente associada a risco de recorrência, estudos recentes[14-16], vieram consensualmente realçar uma sobrevivência similar ou mesmo superior nas mulheres que conceberam após tratamento do seu cancro face a mulheres o mesmo antecedente que não engravidaram.[17-19]

Perante a alteração de conceitos, exige-se ao clínico uma actualização no tema, dado o crescente número de cenários acima descritos com os quais vai ser na actualidade confrontado.

Os autores, ao abordarem o tema, ambicionam um esclarecimento do clínico de forma a capacitá-lo no aconselhamento, planeamento e acompanhamento destas jovens.

ESCASSEZ DE INFORMAÇÃO E SUA CONSEQUÊNCIA

Ao longo dos tempos, a falta de informação face ao impacto da gravidez no curso da doença oncológica, o receio do efeito prognóstico negativo dos altos níveis de estrogénios associados à gravidez e do eventual aumento do risco de recorrência pela estimulação hormonal, tornaram o clínico exageradamente conservador no incentivo de uma gravidez em mulheres com esse antecedente, transmitindo informações e adoptando condutas ocasionalmente menos ajustadas e pouco fundamentadas.

Paralelamente, é assumido e reconhecido como problema frequente o receio da própria mulher de recorrência ou desenvolvimento de novo cancro com uma gravidez subsequente à sua doença oncológica.

Os dois aspectos descritos foram-se traduzindo ao longo das décadas numa alta taxa de abortos induzidos neste cenário (20 a 45%) e reduzidas taxas de gravidez após cancro da mama (cerca de 7%).[20]

ESTUDOS EFECTUADOS E SUAS LIMITAÇÕES

Vários estudos comparativos[3,17,19] foram efectuados entre mulheres que engravidaram após o seu cancro da mama e aquelas que não conceberam, documentando que uma gravidez subsequente ao tratamento do referido cancro não prejudica o seu prognóstico.

Todavia, têm sido atribuídas algumas lacunas aos estudos efectuados, sendo estas fundamentalmente de natureza metodológica, podendo a baixa percentagem de gestações descritas nas séries publicadas não representar toda a população que engravida após a referida patologia.

A explicação pode em parte residir no chamado "efeito mãe saudável"[18] ou auto-selecção de pacientes, o equivalente a proferir que apenas as mulheres clinicamente bem e sem recorrências ponderam e projectam uma gravidez, enquanto mulheres com pior prognóstico são aconselhadas a não engravidar, reflectindo o problema da potencial selecção dos grupos e surgindo, neste sentido, a necessidade de ajuste de factores prognósticos.[3]

Associadamente, verifica-se uma dificuldade em estabelecer factores biológicos e determinantes de risco, dados frequentemente omissos nas investigações.

A própria definição de gravidez varia nos diferentes estudos, com alguns incluindo apenas as gestações que atingem o termo e outros incluindo abortos espontâneos e induzidos.[3]

Mantém-se deste modo a necessidade de estudos prospectivos para responder as limitações descritas.

AS TEORIAS

Em face de alguns casos de sucesso, foram surgindo teorias a procurar sustentar o eventual papel protector da gravidez na sobrevivente de cancro da mama.

A teoria endócrina encara a gravidez como potencial tratamento no cancro da mama. Os altos níveis de estrogénios, progesterona e HCG característicos da gravidez promoveriam a apoptose de células mamárias tumorais com positividade para receptores de estrogénio e progesterona.[21]

Uma segunda teoria, a designada imunológica, estipula que uma aloimunização protectora pode ocorrer durante a gravidez, atribuindo-lhe um papel de vacinação tumoral.[8,22] Neste sentido, células mamárias tumorais e células fetais poderiam ter antigénios comuns e durante a gravidez, com a passagem de células fetais para a circulação materna, esses antigénios poderiam ativar o sistema imune materno, eliminando as possíveis células tumorais metastáticas quiescentes, com diminuição do risco de recorrência e melhoria da sobrevivência.

AS INEVITÁVEIS QUESTÕES

As mulheres jovens tratadas do seu cancro ambicionam respostas a questões às quais o clínico deve facultar o mais adequado esclarecimento. Exige-se um aconselhamento multidisciplinar, tendo em linha de consideração as necessidades globais da doente.[9] Quais os efeitos da terapêutica do seu cancro na sua fertilidade?; que tratamentos existem para preservação da mesma?; qual o risco de recorrência da doença com uma gravidez subsequente?; qual o intervalo ideal entre término do tratamento e concepção? São as mais frequentes e pertinentes dúvidas colocadas pela doente.

FERTILIDADE APÓS TRATAMENTO

O recurso a quimioterapia e tratamentos endócrinos teve um aumento considerável na última década, com impacto positivo na sobrevivência, mas com implicações relativamente previsíveis na fertilidade, embora a taxa de infertilidade após os regimes de quimioterapia mais recentes pareça ser relativamente baixa.

O efeito do tratamento sistémico a nível folicular pode traduzir-se por lesão temporária ou permanente, podendo implicar menopausa precoce ou infertilidade.[23]

Os efeitos gonadotóxicos da radiação ionizante, quimioterapia e cirurgia estão intimamente relacionados com a idade da paciente, campos de tratamento, dose cumulativa administrada e natureza de agentes usados, determinando o grau de compromisso da reserva ovárica.[24] Mulheres mais velhas têm maior incidência de falência ovárica completa, possivelmente devido à limitada reserva folicular primordial.

Estudos recentes avaliaram o impacto na fertilidade em função de tipo de agente citotóxico usado.[25]

Agentes alquilantes como a ciclofosfamida apresentam marcada gonadotoxicidade nas mulheres com menos de 40 anos, induzindo 18 a 61 % de amenorreia, com taxas de 30 a 60% para as antraciclinas. O recurso a taxanos parece ter efeito mínimo a esse nível, mas a sua implicação é difícil de avaliar, pela administração sequencial com ciclofosfamidas e antraciclinas.[25]

A hormonoterapia tem menos impacto nos ciclos menstruais[24] e o tratamento locoregional com radioterapia na região torácica apresenta uma interferência pouco provável na fertilidade e nos resultados neonatais.[26]

Torna-se importante referir que o retorno da menstruação não é, no entanto, sinónimo de preservação da fertilidade.[4]

O conhecimento de previsíveis efeitos das várias terapias não deve levar a doente a descurar a adesão à terapêutica, com o objectivo de reduzir o impacto na sua fertilidade e aumentar a probabilidade de conceber posteriormente. Este aspecto deve ser discutido com a doente.

A PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE

Tem-se assistido nos últimos anos a avanços no domínio da preservação da fertilidade, o que permite que mulheres tratadas do seu cancro concretizem aspirações reprodutivas.

Guidelines recentes da Sociedade Americana de Oncologia enfatizam a importância do aconselhamento da mulher relativamente a fertilidade, com opções de preservação da mesma, que devem ser facultadas e convenientemente discutidas.[27]

A ponderação de recurso a técnicas de preservação da fertilidade e qual a melhor estratégia a adoptar depende de variados fatores, como a idade da paciente, o tipo de tratamento adjuvante, o tempo prévio da quimioterapia e o intervalo considerado necessário até concepção pós quimioterapia.[4,28,29]

A criopreservação de embriões constitui a opção mais bem estabelecida de preservação da fertilidade feminina.[30,31]

A criopreservação de córtex ovárico com autotransplantação posterior assume-se como estratégia alternativa, sendo um procedimento cirúrgico económico e fácil, não exigindo estimulação ovárica. Apresenta, todavia, o risco de perda folicular associada a um eventual período inicial de isquémia e o risco potencial de reimplantação de células malignas, caso haja micrometástases ováricas.[30]

A criopreservação de ovócitos maduros após indução da ovulação e a criopreservação de ovócitos imaturos (ainda em período experimental) parecem associar-se a alta taxa de abortamento.[30]

Não existem evidências conclusivas do impacto do uso de GnRH isoladamente para preservação da fertilidade durante os tratamentos de quimioterapia[12] pelo benefício não comprovado de protecção ovárica[4,32,33].
A doação de ovócitos poderá ser uma alternativa face a falência ovárica prematura decorrente de tratamentos prévios.

ABORDAGEM DA INFERTILIDADE

A informação actual é escassa no que diz respeito à influência da estimulação ovárica associada a técnicas de procriação medicamente assistida no risco de recorrência, mantendo-se questões relativas à segurança da estimulação hormonal em pacientes com receptores estrogénicos positivos e potencial efeito adverso [23]

Um ciclo convencional de fertilização in vitro envolve níveis suprafisiológicos de estradiol que podem ser 10 a 15 vezes superiores aos valores subjacentes a um ciclo natural.[34] Apesar de estudos recentes mostrarem segurança no seu uso, trataram-se de grupos pequenos com curto follow-up.[35]

Relativamente ao uso de gonadotrofinas, tem lhes sido atribuído potenciais efeitos adversos em tumores com receptores estrogénicos positivos, não havendo segurança no seu uso na estimulação ovárica controlada. Foram desenvolvidos regimes e protocolos de estimulação alternativos com tamoxifeno, clomifeno, e inibidores da aromatase aos quais tem sido atribuído um aumento da margem de

segurança na indução da ovulação nestas doentes, sem repercussão no desenvolvimento ovocitário, embrionário ou fetal.[36,37]

O tamoxifeno, como parte da terapia adjuvante em tumores hormonodependentes e eficaz na quimioprevenção do cancro da mama, provou ser eficaz, tal como o clomifeno, no tratamento de pacientes com infertilidade anovulatória.[38] A exploração desta dupla acção como agente antineoplásico e droga estimulante da ovulação, promoveu o uso deste fármaco na indução da ovulação em pacientes com antecedentes de cancro da mama.[13]

Apesar da estimulação ovárica com tamoxifeno resultar num aumento dos níveis de estradiol, a sua acção passa pelo bloqueio dos efeitos de níveis suprafisiológicos no tecido mamário, inibindo o crescimento de tumores mamários pelo antagonismo competitivo do estrogénio no seu receptor.

Relativamente ao letrozole, inibidor da aromatase de 3ª geração, a possível vantagem na estimulação ovárica reside num pico menor dos níveis de estradiol, comparativamente a regimes de estimulação convencionais e com elevação ligeira, face a ciclos não estimulados. 36 nte a regimes de estimulação convencionais e com elevação ligeira, face a ciclos não estimulados.[36]

INTERVALO ENTRE DOENÇA E CONCEPÇÃO

A maioria dos estudos é consensual na recomendação de um intervalo de 2 anos entre o de terapia adjuvante e a concepção, de forma a permitir que recorrências precoces se manifestem e evitar um estado gravídico durante o período de maior risco de disseminação da doença.[39-41] Paralelamente, este intervalo parece ajudar na diferenciação entre mulheres com maior probabilidade de sobrevivência a longo prazo daquelas com doença mais agressiva.

No entanto este intervalo não é fixo, dependendo de factores como a idade, fertilidade residual, tipo de tumor, estádio, resposta ao tratamento, prognóstico, situação e preferências da doente.[42,43]

Para mulheres com história de cancro da mama em estádios precoces, a recomendação comum é de um período de 6 meses a 2 anos de intervalo. 2 Em mulheres com estádios precoces, o prognóstico de uma gravidez subsequente parece ser similar a mulheres no mesmo estádio que não engravidam.[23]

Para evitar efeitos adversos das modalidades de tratamento adjuvantes na gravidez e no feto, é aconselhável um intervalo de 6 a 12 meses após tratamento completo para planear a gravidez. A hormonoterapia requer geralmente períodos de tratamento de 5 anos, durante os quais é desaconselhada gravidez.[44]

A idade é factor relevante, na medida em que mulheres jovens apresentam pior prognósticocomparadas com outras mais velhas, pré-menopáusicas, com cancro similar. Associando taxas de sobrevivência menores, com taxas de recorrência local e à distância mais elevadas, alguns estudos sugerem que na faixa etária abaixo dos 33 anos se deve protelar a gravidez num mínimo de 3 anos[23] Em mulheres no estádio III é recomendado esperar no mínimo 5 anos para tentar a gravidez. Para doença no estádio IV (com sobrevivência inferior a 15%) a gravidez não deve ser considerada. Em mulheres com doença oncológica no estádio I e II com recorrências, parece consensual não contemplar gravidez pela intensidade do tratamento requerido e prognóstico pobre.[23,45]

O conhecimento do status BRCA pode também influenciar a decisão relativa a gravidez.[44] Em pacientes com mutações BRCA1 e BRCA2 com antecedentes de cancro da mama, não existem estudos disponíveis relativamente ao efeito de uma eventual gravidez no prognóstico da doença. Nas pacientes portadoras de mutações BRCA1e BRCA2 sem história de cancro, a gravidez é globalmente assumida como factor de risco para desenvolvimento de cancro da mama. Nas portadoras de BRCA1, os estudos apresentam resultados controversos, alguns sugerindo aumento de risco com a paridade[46]. Um estudo multicêntrico mais abrangente mostra uma redução de 38% do risco de cancro da mama com a multiparidade.[47]

Nas pacientes portadoras de mutações BRCA2, o risco de cancro da mama aumenta com a gravidez, com risco significativamente aumentado nos primeiros 2 anos após gravidez.[47]

A TERAPIA E RESULTADOS NEONATAIS

Mesmo com um período prolongado, após administração de citotóxicos ou agentes hormonais, perdura uma apreensão relativa a efeitos teratogénicos tardios desses tratamentos. Todavia, até à actualidade, não existe evidência de que qualquer agente citotóxico usado prévio à gravidez tenha efeitos adversos no desenvolvimento fetal ou se associe a qualquer risco suplementar à saúde física ou mental de neonatos.[2,23,48,49] No entanto, gravidez após tratamento de cancro da mama parece estar associada a maior risco de abortamento espontâneo.[23,50]

Em contextos de tratamento hormonal adjuvante ou quimioterapia, pela potencial teratogenicidade retardada, é recomendado aguardar 12 meses para ser assegurada integridade de células germinativas.

A radioterapia para cancro da mama parece não implicar efeitos adversos na gravidez, não se verificando aumen-

to da taxa de prematuridade, baixo peso ou malformações, sendo contudo recomendável protelar a gravidez para 12 meses após término do tratamento para reduzir o risco de malformações e de cancro nos descendentes.[44]

Relativamente ao risco de cancro da mama nos descendentes destas mulheres, é sabido que uma história familiar de cancro da mama é classicamente considerado factor de risco major para doença, sobretudo se a mãe é portadora de mutação BRCA e a doença na família ocorre em idades jovens.[51]

AMAMENTAÇÃO

A lactação retarda a ovulação, diminui o número de ciclos ovulatórios, reduz o nível de estrogéneos e carcinogénios intra mamários e induz diferenciação protectora lóbulo-alveolar na glândula mamária.[52] Paralelamente parece que os níveis crescentes de prolactina associados à gravidez e lactação podem ser benéficos.[53]

Não havendo evidência de que a amamentação aumente o risco de cancro da mama, nem promova o desenvolvimento de um segundo carcinoma ou acarrete algum risco na criança, as mulheres com cancro da mama sem doença residual devem ser encorajadas a amamentar.[54,55]

A amamentação é possível mesmo após mastectomia unilateral. Os maiores problemas residem na mama alvo de tratamentos cirúrgicos conservadores e radioterapia, dada a fibrose da mama irradiada.[23,56]

CONCLUSÕES

Classicamente, considerava-se que a gravidez implicava um risco acrescido para a sobrevivente de cancro da mama, suspeitando que o aumento hormonal inerente ao estado gravídico implicava aumento do risco de recorrência da doença. Evidências contraditórias modificaram gradualmente o racional e a atitude clínica histórica conservadora, de abdicar de uma gestação após a referida doença oncológica.[57,58] No entanto, apesar de evidências epidemiológicas actuais sugerirem que a gravidez não tem implicações prognósticas negativas, o número de mulheres com este antecedente que engravida permanece baixo (<10%).

Dos elementos que resultam de uma revisão exaustiva da literatura, deve ser enfatizada a necessidade de um apropriado aconselhamento reprodutivo a estas jovens mulheres, integrando esclarecimentos relativos a novas formas de preservação da sua fertilidade.

Com o crescente ênfase colocado na reabilitação física e psicológica das sobreviventes de cancro da mama, exige-se um aconselhamento reprodutivo, tornando-se premente o princípio da multiplidisciplinaridade na adopção de condutas, com o indispensável envolvimento e participação da doente e eventual parceiro na decisão.

O aconselhamento plurifacetado, englobando Cirurgião mamário, Oncologista médico, Ginecologista/Obstetra e Psicólogo, deve basear-se numa abordagem personalizada, tendo em linha de consideração o tipo de cancro da mulher, sua resposta ao tratamento e prognóstico individual, sempre no sentido de optimização de decisão clínicas.

A mulher tratada do seu cancro deve ser informada de que, apesar de limitações inerentes aos estudos efectuados até ao momento actual, a gravidez parece ser segura, sendo improvável que tenha efeito adverso no seu prognóstico, podendo ter eventual papel protector.

E do sonho ou mito, a gravidez após cancro da mama, passa a poder ser uma realidade.

BIBLIOGRAFIA

1. Ranstam J, Janzon L, Olsson H. Rising incidence of breast cancer among young women in Sweden. Br J. Cancer 2003;98(6):1131-1140.
2. Kontzoglou K, Stamatakos M, Tsaknaki S, et al. Successful pregnancy after breast cancer therapy: dream or reality? Case report. International Seminars in Surgical Oncology 2009, 6:7
3. Kroman N, Jensen MB, Wohlfahrt J, Ejlertsen B. Pregnancy after treatment of breast cancer: A population-based study on behalf of Danish Breast Cancer Cooperative Group. Acta Oncologica, 2008;47:545-549.
4. Sonmezer M, Oktay K. Fertility Preservation in Young Women Undergoing Breast Cancer Therapy .The Oncologist 2006;11:422-434
5. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2009. Cancer J Clin 2009;9:225-249.
6. Levi F, Lucchini E, Negri E, et al. Continuing declines in cancer mortality in the European Union. Ann Oncol 2007;18:593–595.
7. Azim HA Jr, Peccatori FA, de Azambuja E et al. Motherhood after breast cancer: searching for la dolce vita. Expert Rev Anticancer Ther. 2011;11(2):287-298.
8. Calhoun K, Hansen N. The effect of pregnancy on survival in women with a history of breast cancer. Br Dis 2006; 23.81-86.
9. Martin AJ, Hamilton BE, Sutton PD, et al. Centers for disease control and prevention national center of health statistics national vital statistics system. Births: Final data for 2005. Natl Vital Stat Rep 2007;56:1–103.
10. Braun M, Hasson-Ohayon I, Perry S, et al. Motivation for giving birth after breast cancer. Psychooncology 2005,14(4):282-296.
11. Surbone A, Peccatori FA. Unmet needs of cancer survivors: supportive care´s new challenge. Support Care Cancer 2006; 14; 397-399.
12. Duffy CM, Allen SM, Clark MA Discussions regarding reproductive health for young women with breast cancer undergoing chemotherapy. J Clin Oncol 2005;23:766-773.
13. Oktay K, Buyuk E, Davis O et al. Fertility preservation in breast cancer patients: IVF and embryo cryopreservation after ovarian stimulation with tamoxifen. Hum Reprod 2003;18: 90–95.
14. Ives A, Saunders C, Bulsara M, Semmens J. Pregnancy after breast cancer: population based study. BMJ 2007; 334:7586.
15. Mueller BA, Simon MS, Deapen D, et al. Childbearing and survival after breast carcinoma in young women. Cancer 2003,98(6):1131-1140

16. Blakely Lj, Buzdarm AU, et al. Effects of pregnancy after treatment for breast carcinoma o survival and risk of recurrence. Cancer 2003; 100(3): 465-469.
17. Peccatori FA, Azim Jr HÁ, Safety of pregnancy following breast cancer diagnosis. Acta Oncol 2009;48:470-471.
18. Sankila R, Heiavaara S, Hakulinen T. Survival of breast cancer patients after subsequent term pregnancy: "Healthy mother effect". Am J Obstet Gynecol 1994; 170: 818-823.
19. Rippy EE, Karat IF, Kissin MW. Pregnancy after breast cancer: The importance of active counselling and planning. The Breast 2009,18:345-350.
20. Gelber S, Coates AS, Goldhirsch A, et al. Effect of pregnancy on overall survival after the diagnosis of early stage breast cancer. J Clin Oncol 2001;19:1671–1675.
21. Guzman RC, Yang J, Rajkumar L, et al. Hormonal prevention of breast cancer: Mimicking the protective effect of pregnancy. Proc Natl Acad Sci USA 1999;96:548–549
22. Janerich DT. The fetal antigen hypothesis: cancer and beyond. Med Hypotheses 2001; 56: 101-103
23. Vinatier E, Merlot B, Poncelet E, et al. Cancer du sein et grossesse. Gynecologie Obstetrique & Fertilité 2009; 37;495–503
24. Maltaris T, Weigel M, Mueller A, et al.: Cancer and fertility preservation: Fertility preservation in breast cancer patients. Breast Cancer Res 2008;10:206.
25. Walshe JM, Denduluri N, Swain SM. Amenorrhea in premenopausal women after adjuvant chemotherapy for breast cancer. J Clin Oncol 2006;24:5769-5779.
26. Fenig E, Mishaeli M, Kalish Y, et al.: Pregnancy and radiation. Cancer Treat Rev 2001;27:1-7.
27. Lee Sj, Schover LR, Partridge AH, et al. American society of clinical oncology recommendations on fertility preservation in câncer patients. J Clin Oncol 2006; 24 (18): 2917-2931.
28. Chabbert-Buffet N, Uzan C, Gligorov J, et al. Pregnancy after breast cancer: a need for global patient care, starting before adjuvant therapy. Surg Oncol. 2010 Mar;19(1): 7-55.
29. Kim SS, Klemp J, Fabian C. Breast cancer and fertility preservation. Fertil Steril. 2011 Apr;95(5):1535-1543.
30. Pentheroudakis G., Pavlidis N., Castiglione M. On behalf of the ESMO Guidelines Working Group clinical recommendations Cancer, fertility and pregnancy: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up Annals of Oncology 20 (Supplement 4): iv178–iv181, 2009
31. Dunn L, Fox KR. Techniques for fertility preservation in patients with breast cancer. Curr Opin Obstet Gynecol.2009 Feb;21(1):68-73
32. Cuzick J. The impact of LHRH agonists on breast cancer recurrence and mortality: an overview of the randomized trials. Breast Cancer Res Treat 2006; 100 (Suppl 1): S10.
33. Oktay K, Sonmezer M, Oktem O, et al.Absence of conclusive evidence for the safety and efficacy of gonadotropin-releasing hormone analogue treatment in protecting against chemotherapy induced gonadal injury. Oncologist 2007;12:1055-1066.
34. Pena JE, Chang PL, Chan LK et al. Supraphysiological estradiol levels do not affect oocyte and embryo quality in oocyte donation cycles. Hum Reprod 2002;17:83-87.
35. Partridge AH. Fertility preservation: a vital survivorship issue for young women with breast cancer. J Clin Oncol 2008; 26(18); 2612-2613.
36. Oktay K, Buyuk E, Libertella N, et al.: Fertility preservation in breast cancer patients: A prospective controlled comparison of ovarian stimulation with tamoxifen and letrozole for embryo cryopreservation. J Clin Oncol 2005;23:4347-4353.
37. Azim AA, Constantini-Ferrando M, Lostritto K, et al. Relative potencies of anastrazole and letrozole to suppress estradiol in breast cancer patients undergoing ovarian stimulation before in vitro fertilization. J Clin Endocrinol Metab 2007;92:2197-2200.
38. Boostanfar R, Jain JK, Mishell DR Jr et al. A prospective randomized trial comparing clomiphene citrate with tamoxifen citrate for ovulation induction. Fertil Steril 2001;75:1024-1026.
39. Di Fronzo LA, O'Conell TX. Breast cancer in pregnancy and lactation. Surg Clin North Am 1996: 76: 267-278.
40. Isaacs JH. Cancer of the breast in pregnancy. Surg Clin North Am 1995:75:47-51.
41. Royal College of Obstetricians and Gynecologists. Guideline no.12. http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/uploaded-files/GT12-PregnancyBreastCancer2004.pdf
42. Loibl S, Kohl J, Kaufmann M: Reproduction after breast cancer: what advice do we have for our patients? Zentralbl Gynakol 2005, 127(3):120-124.
43. Lawrenz B, Banys M, Henes M, et al. Pregnancy after breast cancer: case report and review of the literature. Arch Gynecol Obstet. 2011 Apr;283(4):837-843
44. Bree E, Makrigiannakis A, Askoxylakis J, et al. Pregnancy After Breast Cancer. A Comprehensive Review, J Surgical Oncol 2010;101:534-542
45. Averette HE, Mirhashemi R, Moffat FL: Pregnancy after breast carcinoma. Cancer 1999;85:2301-2304.
46. Narod SA: Modifiers of risk of hereditary breast and ovarian cancer. Nat Rev Cancer 2002;2:113-123.
47. Cullinane CA, Lubinski J, Neuhausen SL, et al.Effect of pregnancy as a risk factor for breast cancer in BRCA1/BRCA2 mutation carriers. Int J Cancer 2005;117:988-991.
48. Sutton R, Buzdar AU, Hortobagyi GN. Pregnancy and offspring after adjuvant chemotherapy in breast cancer patients. Cancer 1990;65:847.
49. Surbone A, Petrek JA: Pregnancy after breast cancer. The relationship of pregnancy to breast cancer development and progression. Crit Rev Oncol Hematol 1998, 27(3):169-178.
50. Velentgas P, Daling JR, Malone KE, et al. Pregnancy after breast carcinoma: outcomes and influence on mortality. Cancer 1991, 85(11):2424-2432.
51. Colditz GA, Rosner B. Cumulative risk of breast cancer to age 70 years according to risk factor status: Data from the Nurses'Health Study. Am J Epidemiol 2000;152:950-964.
52. Azim HA, Bellettini G, Gelber S, et al. Breast-feeding after breast cancer: If you wish, madam. Breast Cancer Res Treat 2009; 114:7-12.
53. Bercovich D, Goodman G. Pregnancy and lactation after breast cancer elevate plasma prolactin,do not shorten and may prolong survival .Medical Hypotheses 73 (2009) 942-947
54. Helewa M, Lávesque P, Provencher D, et al. Breast cancer, pregnancy, and breastfeeding. J Obstet Gynaecol Can 2002;24:164-180.
55. Lipworth L, Bailey LR, Trichopoulos D. History of breast-feeding in relation to breast cancer risk: a review of the epidemiologic literature. J Natl Cancer Inst 2000;92:302-312.
56. Moran MS, Colasanto JM, Haffty BG, et al. Effects of breast conservative therapy on lactation after pregnancy. Cancer J 2005; 11:399–403.
57. Valachis A, Tsali L, Pesce LL, et al. Polyzos NP Safety of pregnancy after primary breast carcinoma in young women: a meta-analysis to overcome bias of healthy mother effect studies. Obstet Gynecol Surv. 2010 Dec;65(12):786-793.
58. Pagani O, Partridge A, Korde L, et al Pregnancy after breast cancer: if you wish, ma'am. Breast Cancer Research and Treatment Epub 2011 Jun 23.

Review Article/Artigo de Revisão

Genetic factors in pregnancy loss
Os factores genéticos na perda gestacional

Carla Francisco*, Neuza Mendes*, Ana Lima*, Luísa Martins, Fátima Serrano****

Maternidade Dr. Alfredo da Costa

Abstract

Pregnancy loss is the most common obstetric complication. Multiple factors have been associated with recurrent or sporadic pregnancy loss, and genetic factors, particularly at earlier gestational ages, are the most important ones.

The proportion of miscarriages due to chromosomal factors decreases with increasing gestational age. The most common chromosomal abnormalities in early losses are autosomal trisomies, monosomy X and polyploidy. In later losses, aneuploidies are similar to those found in live newborns (trisomies 21,18 and 13, X monosomy and polysomy of sex chromosomes. In cases of recurrent miscarriage the most common cytogenetic changes are trisomies, polyploidy, monosomy X and unbalanced translocations.

Identification of the causes of pregnancy loss facilitates the families' grief and may indicate if there is the risk of repetition, in order to reduce recurrence.

The investigation recommended in each case is far from consensual, and the cost/benefit analysis of diagnostic exams is essential. The determination of the karyotype of the products of conception is indicated in cases of fetal loss and recurrent miscarriage, while the parental karyotypes should be performed only in selected cases. Couples with identified genetic conditions should be counseled about reproductive options, including prenatal or pre-implantation diagnosis.

Surveillance of a future pregnancy should be multidisciplinary and adjusted in each case.

The cytogenetic factors, due to their high prevalence and complexity, have a fundamental, but still not completely clear, role in pregnancy loss.

Keywords: Pregnancy loss; spontaneous abortion; Recurrent pregnancy loss; Fetal death; Genetic factors

INTRODUÇÃO

A perda de uma gravidez, em qualquer idade gestacional, representa um acontecimento marcante e, na maioria das vezes, devastador para quem o experiencia. O aborto espontâneo é uma das complicações obstétricas mais frequentes na população em idade fértil. Afecta cerca de 15% de todas as gestações identificadas clinicamente, sendo indiscutível a importância clínica desta problemática.[1,2,3]

A etiologia da perda gestacional, que nem sempre é possível de determinar, é em alguns casos multifactorial. No entanto, é inegável que as alterações genéticas têm um papel fundamental nesta complicação.[2,4]

* Interna de Ginecologia/Obstetrícia

** Assistente Hospitalar Graduada de Ginecologia/Obstetrícia

DEFINIÇÃO

Historicamente, as perdas gestacionais são divididas entre as que ocorrem antes das 22 semanas e após esta data. De acordo com alguns autores, considerando a embriologia, poderá fazer mais sentido definir as perdas gestacionais de acordo com 3 períodos: período pré-embrionário (até às cinco semanas), período embrionário (entre as 6 e as 9 semanas) e período fetal (após as 10 semanas). Este último período pode ainda ser dividido em perda fetal precoce (entre as 10 e as 22 semanas) ou tardia (após as 22 semanas).[1,2,5]

O aborto pode também ser classificado como esporádico (a grande maioria dos casos) ou recorrente (definido classicamente como a perda consecutiva de três ou mais gravidezes antes das 22 semanas).[2,6].

EPIDEMIOLOGIA DA PERDA GESTACIONAL

A incidência e o risco de recorrência estão dependentes do tipo de perda gestacional.[2,4]

A perda gestacional esporádica é comum. Aproximadamente 30 a 50% de todas as concepções não terminam num recém-nascido vivo. Calcula-se também que cerca de 25% das mulheres que tentam engravidar tenha pelo menos um aborto.[1,2,7,8]

A incidência das perdas mais precoces é muito mais elevada do que a das perdas mais tardias. Estima-se que 10 a 15% de todas as gravidezes clínicas se perdem até às 10 semanas, enquanto que menos de 5% das gravidezes se perdem durante o período fetal.[1,2,6,9]

O aborto recorrente (AR) ocorre em cerca de 0,5 a 3% das mulheres que tentam uma gravidez. Esta incidência é mais elevada do que seria de esperar, quando considerado apenas o acaso, o que sugere a existência de condições ou patologias que aumentam a probabilidade deste desfecho.[1,2,6,10]

Numerosos factores têm sido associados a um aumento do risco de perda gestacional. A idade materna constitui o factor de risco independente mais importante. Diferentes estudos demonstraram um aumento significativo do aborto espontâneo com o aumento da idade materna (9-17% entre os 20 e 30 anos versus 80% após os 40 anos).[3,7,9,11]

O risco de recorrência de uma perda precoce e esporádica é baixo (12 a 14%) e sobreponível à população em geral. Enquanto que nos casos de morte fetal esporádica o risco de recorrência é de cerca de 5%, nas perdas fetais recorrentes a probabilidade de ter uma gravidez com sucesso é de apenas 25%[1,2,12,13].

O risco de recorrência é de 28% após duas e 43% após três ou mais perdas espontâneas consecutivas.[3,14,15]

Tanto nos casos de aborto pré-embrionário/embrionário, como de perda fetal, o risco de recorrência aumenta substancialmente com a existência de uma patologia médica materna ou uma alteração genética nos progenitores[1,16].

ALTERAÇÕES CITOGENÉTICAS NA PERDA GESTACIONAL

Múltiplos factores têm sido associados à perda de gravidez, esporádica ou recorrente, sendo os factores genéticos, particularmente em idades gestacionais mais precoces, os mais importantes. Os estudos revelam anomalias citogenéticas em cerca de 60% de todos os produtos de concepção, o que faz com que todas as outras causas em conjunto não igualem a prevalência desta causa isolada.[1,2]

Apesar da fisiopatologia da perda gestacional devida a causas genéticas não estar completamente esclarecida, defende-se que esteja relacionada com uma implantação deficiente. O trofoblasto resultante de um cariótipo anormal parece não possuir uma capacidade adequada de invasão das artérias espiraladas maternas, de maneira a permitir a evolução da gravidez no primeiro trimestre.[17]

As alterações citogenéticas incluem anomalias cromossómicas (numéricas ou estruturais) e anomalias de gene único.

As anomalias numéricas são as mais frequentes, representando cerca de 95% das alterações cromossómicas. Dividem-se em poliploidias (existência de conjuntos de cromossomas extra, ou seja, células com um múltiplo exacto do número haplóide) e aneuploidias (adição ou falta de cromossomas, não múltiplos do número haplóide- monossomias, trissomias ou polissomias).[5,18]

As anomalias estruturais mais frequentes incluem as delecções (rotura com perda de material genético), duplicações (duplicação de parte de um cromossoma), translocações (transferência de material entre cromossomas, podendo ser equilibrada ou desequilibrada), inserções (deslocação de parte de um cromossoma, com inserção num cromossoma diferente), inversões (rotura num cromossoma, rotação do segmento e reinserção em ordem inversa) e mosaicismos (coexistência de 2 ou mais linhas celulares, geneticamente distintas). O mosaicismo confinado à placenta apesar de por definição estar associado a um cariótipo fetal normal, pode ter implicações fetais em cerca de 20% dos casos (tais como RCF e morte fetal). Pode também também mascarar resultados de diagnóstico pré-natal (DPN).[2,5]

Quando consideramos as anomalias de gene único, os principais tipos de mutações associados a doença são as

delecções, duplicações, mutações pontuais ou expansões de sequências repetitivas. É provável que uma parte significativa das perdas gestacionais com cariótipo normal se deva a alterações de gene único. Com o evoluir das técnicas de citogenética são detectadas alterações de gene único, como microdelecções ou adições, cada vez com mais frequência em produtos de concepção. No entanto, estes resultados devem ser interpretados cuidadosamente, tendo em conta a existência de polimorfismos sem efeito os polimorfismos sem efeito no fenótipo (variantes do normal).[2,5]

A proporção de perdas gestacionais devido a factores cromossómicos diminui com o aumento da idade gestacional. O mesmo não se verifica necessáriamente para outras causas genéticas, como no caso de mutações de gene único.[1,4] A prevalência de anomalias citogenéticas é ainda influenciada pela idade materna, existência de malformações fetais e de restrição do crescimento fetal (RCF).Contudo, o risco de reincidência é mínimo, sendo mais provável um desfecho obstétrico favorável na gravidez seguinte, quando se documenta uma aneuploidia na perda anterior[2,4,18]

Perda gestacional pré-embrionária e embrionária

A ocorrência de anomalias citogenéticas é cerca de 90% nas perdas pré-embrionárias e 50% das perdas embrionárias. As anomalias cromossómicas mais frequentemente encontradas nas perdas precoces são as trissomias (60% dos casos, sendo as mais frequentes a trissomia 16, 22, 21, 15, 13, 2 e 14), as monossomias do cromossoma X (20%) e as poliploidias (20%). A trissomia 16 representa cerca de 20 a 30% de todas as trissomias encontradas nos produtos de concepção.[2,3]

A maioria das anomalias cromossómicas constitui alterações "de novo", sendo os cariótipos dos progenitores normais. As trissomias autossómicas surgem devido a não-disjunções meióticas durante a gametogénese. Estas alterações estão associadas ao aumento da idade materna, sendo baixo o risco de recorrência.[2,3,9,19]

Perda fetal

Nas perdas que ocorrem após as 10 semanas, a incidência de defeitos citogenéticos diminui para cerca de 30%. Se considerarmos apenas as perdas após as 22 semanas, são encontradas alterações cromossómicas em apenas 5 a 12% dos casos.[1,2,3,7]

As aneuploidias encontradas são semelhantes às dos recém-nascidos vivos, ou seja, trissomia 21, 18 e 13, monossomia X e polissomias dos cromossomas sexuais.[2,4]

Algumas anomalias de gene único contribuem para perdas fetais do segundo e terceiro trimestre. A consanguinidade dos elementos do casal aumenta a probabilidade de ambos os progenitores terem alterações recessivas assintomáticas, que quando herdadas em simultâneo, originam descendência afectada. São exemplos destas situações as hemoglobinopatias (α-talassémia) e as alterações metabólicas (deficiências enzimáticas, dos peroxisomas ou de armazenamento- Doença de Gaucher ou Sialidose).[2,9] O mosaicismo confinado à placenta, por estar associado a um desenvolvimento placentar inadequado, tem um risco aumentado de RCF e morte fetal.[1]

Aborto recorrente

Nos casos de AR os dados são controversos. Alguns dos estudos publicados descrevem taxas de anomalias cromossómicas nos produtos de concepção semelhante nas mulheres com e sem AR (entre 46 a 57%). Estes dados entram em confronto com outros, em que a taxa de anomalias cromossómicas é mais baixa no AR, sendo encontrada apenas em 30% dos casos. As anomalias mais frequentes são as trissomias (cerca de 65%), poliploidias (20%), monossomias X (10%) e translocações desequilibradas (5%).[2,9,20,21,22] (Quadro I)

Alguns autores defendem a existência de uma recorrência da aneuploidia, como uma causa possível de AR. Um estudo recente encontrou mutações no gene SYCP3 em mulheres com AR inexplicado não verificadas em controlos férteis. O SYCP3 codifica uma proteína que regula a interacção dos cromossomas homólogos durante a meiose. As mutações encontradas nestas mulheres parecem promover a não-disjunção cromossómica, podendo resultar em perdas embriofetais aneuploides recorrentes em casais com cariótipos normais. Esta teoria é demonstrada também por alguns estudos de diagnóstico pré-implantatório, que concluíram que quanto maior o número de perdas anteriores, mais elevado o risco de aneuplodias.[4,9,23,24]

Raramente os defeitos citogenéticos são herdados como consequência de anomalias do cariótipo parental. Em 3 a 7% dos casais com AR, um dos elementos tem alterações cromossómicas, sendo duas vezes mais provável de ocorrência na mulher. A frequência pode ser ainda mais elevada na presença de história familiar de morte fetal ou recém-nascido com cariótipo anormal, não sendo afectada pela idade materna ou pelo número de perdas anteriores.[2,4,9,15] Os estudos relevam que cerca de 74% das anomalias citogenéticas são translocações equilibradas (sendo as mais frequentes as Robertsonianas), 12% são mosaicismos de cromossomas sexuais, sendo as restantes inversões ou outras anomalias esporádicas. Nestes casos os progenitores são fenotipicamente

Quadro I- Alterações citogenéticas e perda gestacional

Perda pré-embrionária/ /embrionária esporádica	Perda fetal	Aborto recorrente
Trissomias (16, 22, 21, 15, 13, 2 e 14) Monossomias X Poliploidias	Trissomias (21, 18 e 13) Monossomia X Polissomias dos cromossomas sexuais Anomalias de gene único Mosaicismo placentar	Trissomias (15, 16 e 22) Poliploidias Monossomias X Translocações desequilibradas

normais mas, da separação cromossómica que ocorre durante a meiose, resulta um número anómalo de cromossomas na descendência.[2,4,7,15,16,25] Embora para portadores de translocações equilibradas o risco teórico de uma descendência anormal seja de aproximadamente 50%, o estudo do produto de concepção em casos de AR mostra que este risco varia muito (20 a 60%), dependendo da dimensão, localização e tipo de rearranjo e se este é transportado pela mulher ou pelo parceiro masculino.[26,27,28,29]

Na última década, surgiram evidências de que outros factores masculinos, para além de translocações cromossómicas equilibradas, possam contribuir para o AR. Um dos mecanismos advogados é a presença de anomalias cromossómicas numéricas ou estruturais ao nível dos espermatozóides, encontradas mais frequentemente em parceiros de mulheres com AR (16,5%) quando comparados com a população em geral (5%).[25,30,31]

O desvio da inactivação do cromossoma X (DICX) tem sido proposto como causa de alguns casos de AR. Na verdade, um aumento extremo (> 90%) do desvio da inactivação do cromossoma X tem sido relatado em mulheres com AR, comparativamente com os 6% observados na população em geral No entanto, nem todos os estudos têm apoiado esta associação, sendo incerto se desempenha um papel importante no aborto esporádico ou no AR.[32,33,34,35]

INVESTIGAÇÃO GENÉTICA

A investigação da causa da perda gestacional tem relevância clinica. Tendo em conta que a maioria dos casais pretende tentar uma nova gravidez, deve ser calculado qual o risco de recorrência da perda. Em algumas situações clínicas a intervenção médica é decisiva, reduzindo o risco de um desfecho obstétrico indesejado. Por outro lado, a determinação da etiologia permite, em grande parte dos casos, lidar emocionalmente com a perda de uma forma mais adequada.[1,2]

O estudo recomendado nos casos de perda gestacional está longe de ser consensual, nunca podendo ser esquecida a relação custo/benefício das diferentes investigações. (Quadro II)

Avaliação citogenética dos produtos de concepção

Nas perdas pré-embrionárias/embrionárias esporádicas é discutível a determinação do cariótipo dos produtos de concepção. A maioria destas perdas associa-se a aneuploidias e o risco de recorrência é baixo, não alterando a conduta ou prognóstico em gravidezes seguintes. No entanto, por permitir uma resolução emocional mais adequada e por evitar testes desnecessários, esta avaliação pode ser ponderada e discutida caso a caso, após a segunda perda gestacional.[1,2]

Quadro II- Conduta em gravidezes futuras

	Perda pré-embrionária/ /embrionária esporádica	Perda fetal	Aborto recorrente
Cariótipo dos produtos de concepção	Não indicado	Indicado	Indicado
Cariótipo parental	Não indicado	Ponderar	Ponderar caso a caso
DPN	Não indicado	Ponderar (se factor genético identificado)	Ponderar (se factor genético identificado)
DGPI	Não indicado	Não indicado	Ponderar (se factor genético identificado)

A avaliação do cariótipo do produto de concepção está recomendada em todos os casos de perda fetal (≥ 10 semanas) e no AR. A documentação de um cariótipo anormal permite evitar testes potencialmente mais dispendiosos e invasivos assim como terapêuticas empíricas.[1,2,7]

As técnicas tradicionais de análise do cariótipo dos produtos de concepção requerem uma cultura bem sucedida e a avaliação de células em metafase. Em cerca de metade dos casos não existe um crescimento celular adequado, o que subestima a frequência das alterações genéticas. A presença de tecido materno pode levar ao desenvolvimento destas células em oposição às células fetais contribuindo para os erros de cultura. Por outro lado, especialmente nas situações em que ocorre um intervalo significativo entre a morte embrionária/fetal e a colheita dos produtos de concepção, não existe crescimento celular. Podem ser utilizadas estratégias para optimizar os resultados, tais como a realização de amniocentese prévia ao parto ou colheita de tecidos que sofram menos alterações quando privados de oxigénio (placenta, tendões, pele, sangue). Nos casos que a cultura não é bem sucedida é preconizada a utilização de técnicas mais recentes, tais como a hibridação genómica comparativa (Comparative Genomic Hybridization- CGH).[1,2] A CGH, sendo uma técnica que avalia diferenças nas variações do número de cópias de regiões cromossómicas, pode ser útil na determinação do cariótipo quando a cultura falha. Esta técnica não necessita de células vivas e pode usar ADN de tecidos macerados (não aceitáveis para cultura). A maioria da informação obtida pela técnica tradicional pode ser obtida através da CGH, estando a última cada vez mais difundida.[1,2,25]

Avaliação do cariótipo parental

A avaliação do cariotipo parental está indicada nos casais com AR, em particular naqueles cujas perdas demonstrem a presença de uma alteração cromossómica não equilibrada. Embora esta avaliação esteja apenas recomendada após 3 perdas, a frequência destas alterações é semelhante em casais com 2 ou mais perdas. Nas perdas fetais mais tardias com alterações citogenéticas documentadas, a indicação de determinação do cariótipo parental, está dependente do tipo de anomalia. A existência de um filho anterior saudável não exclui a presença de alterações cromossómicas nos progenitores. A pesquisa de alterações genéticas específicas está apenas indicadas em caso de suspeita clínica, nomeadamente pelo resultado da autópsia.[1,2,7]

CONDUTA EM GRAVIDEZES FUTURAS

Considerando que o risco de qualquer desfecho obstétrico adverso é influenciado pela história obstétrica, a perda gestacional não é excepção. As estratégias recomendadas para prevenir a recorrência estão dependentes do tipo de perda e de ter sido ou não encontrada uma causa citogenética.[1,2] (Quadro II)

O apoio na gravidez com consultas médicas multidisciplinares, personalizadas e com intervalos curtos é fundamental. Medidas como a auscultação fetal frequente e o apoio psicológico com reforço positivo, revelam-se intervenções com uma importância indiscutível.[1,2,6].

Aconselhamento

O aconselhamento tem como objectivo primordial a partilha adequada de informação, de modo a permitir ao casal uma decisão esclarecida e ponderada. Os factos devem ser transmitidos de forma simples, clara e adaptada a cada caso. A decisão final do casal deve ser sempre respeitada.

Na perda gestacional por anomalia citogenética (perda fetal ou AR) o aconselhamento poderá ser realizado em dois momentos: pré-concepcional (idealmente) e no início da gravidez.[1,2,4]

Consulta pré-concepcional

De acordo com a alteração encontrada e com o tipo de transmissão (esporádica ou hereditária), assim será determinada a necessidade do estudo do cariótipo do casal ou de outros familiares. Consoante os resultados, o risco de recorrência é calculado, e o casal esclarecido sobre as vantagens, limitações e riscos dos testes de rastreio e de diagnóstico numa futura gravidez.

Diagnóstico pré-natal (DPN)

Num contexto de consulta de DPN precoce o tipo de aconselhamento está dependente do tipo de perda. Nos casos de perda fetal por causa genética ou no AR com alterações citogenéticas no cariótipo parental, o casal deve ponderar a realização de testes de rastreio ou de diagnóstico (invasivos), ponderando os riscos de ambos.[1,2,4]

O DPN é possível através da biópsia das vilosidades coriónicas ou amniocentese, com avaliação do cariótipo, assim como pesquisa de alterações genéticas específicas (alterações presentes no cariótipo parental). O diagnóstico de algumas patologias graves permite, em casos específicos e, se for opção do casal, a interrupção médica de gravidez ou a preparação do nascimento de uma criança afectada. Em algumas patologias, o seu diagnóstico possibilita terapêuticas precoces, tais como transfusões intra-uterinas em casos de anemia fetal (talassémias).[1,2,4]

Diagnóstico genético pré-implantatório (DGPI)

O DGPI permite, no contexto de uma técnica de Procriação Medicamente Assistida (PMA- FIV ou ICSI), o diagnóstico de determinadas patologias previamente à transferência dos embriões, possibilitando a selecção de embriões sem doença. Actualmente o DGPI permite o diagnóstico de doenças relacionadas com o cromossoma X, aneuploidias, detecção de translocações, entre outras. Em contextos em que a técnica esteja disponível, representa uma hipótese para casais com perdas gestacionais por factores genéticos. As desvantagens do DGPI incluem erros de diagnóstico em situações de mosaicismo embrionário, uma possível diminuição da taxa de implantação devido à biópsia embrionária e uma fraca adequação dos embriões testados para criopreservação. A evidência científica actual não apoia a utilização por rotina do DGPI em situações de AR, pois para além de não diminuir a taxa de aborto, não aumenta a taxa de nados-vivos. No entanto, nos casos em que é detectada uma anomalia citogenética num dos progenitores, os casais com AR poderão beneficiar do DGPI.[1,2,4,36,37,38,39]

Outra opção a equacionar nestes casais é a realização de uma técnica de PMA com recurso a gâmetas de dadores. No entanto, a literatura disponível é escassa e resultados discutíveis.[40,41]

CONCLUSÃO

A perda gestacional é a complicação mais comum na gravidez. A investigação da etiologia das perdas deve ser encorajada de modo a facilitar o luto das famílias, elucidar o risco de repetição e, se possível, intervir de modo a diminuir a recorrência. Os factores citogenéticos, pela sua elevada prevalência e complexidade, têm uma importância fundamental mas ainda pouco clara, na perda gestacional. O estudo recomendado em cada caso está longe de ser consensual, nunca devendo ser esquecida a relação custo/benefício das diferentes investigações.

BIBLIOGRAFIA

1. Silver RM. Fetal Death. Obstet Gynecol 2007;109:153–67.
2. Warren JE, Silver RM. Genetics of Pregnancy Loss. Clin Obstet Gynecol 2008;51(1):84-95.
3. Tulandi T, Al-Fozan HM. Spontaneous abortion: Risk factors, etiology, clinical manifestations, and diagnostic evaluation. Publicado em www.uptodate.com; acesso em Abril de 2011.
4. Simpson JL. Causes of fetal wastage. Clin Obstet Gynecol 2007;50(1):10-30.
5. Tavares MP. Fundamentos de genética médica. Medicina Materno-Fetal (4ª Edição). Lidel 2010:387-412.
6. Serrano F, Lima ML. Recurrent miscarriage: Psychological and relation consequences for couples. Psychol Psychother 2006;79:585-94.
7. Stephenson M, Kutteh W. Evaluation and management of recurrent early pregnancy loss. Clin Obstet Gynecol 2007;50(1):132-45.
8. Cunningham FG et al. Abortion. Williams Obstetrics (22a Edição). McGraw-Hill 2005:231-51.
9. Laurino MY et al. Genetic Evaluation and Counseling of Couples with Recurrent Miscarriage: Recommendations of the National Society of Genetic Counselors. J Genet Couns 2005;14(3):165-81.
10. ACOG. ACOG practice bulletin. Management of recurrent pregnancy loss. Number 24, February 2001. Int J Gynaecol Obstet 2002;78(2):179-90.
11. Nybo Andersen A-M, Wohlfahrt J, Christens P, Olsen J, Melbye M. Maternal age and fetal loss: population based register linkage study. BMJ 2000;320:1708-12.
12. Sharma PP, Salihu HM, Oyelese Y, Ananth CV, Kirby RS. Is race a determinant of stillbirth recurrence? Obstet Gynecol 2006;107:391–7.
13. Warren JE, Turok DK, Maxwel TMl, Brothman AR, Silver RM. Array Comparative Genomic Hybridization for Genetic Evaluation of Fetal Loss Between 10 and 20 Weeks of Gestation. Obstet Gynecol 2009;114:1093–1102.
14. Moura P. Hemorragias da gravidez inicial. Medicina Materno-Fetal (4ª Edição). Lidel 2010:387-412.
15. Tulandi T, Al-Fozan HM. Definition and etiology of recurrent pregnancy loss. Publicado em www.uptodate.com; acesso em Abril de 2011.
16. Frias AE Jr et al. Poor obstetric outcome in subsequent pregnancies in women with prior fetal death. Obstet Gynecol 2004;104:521–6.
17. Quenby S, Vince G, Farquharson R, Aplin J. Recurrent miscarriage: a defect in nature's quality control? Hum Reprod 2002;17(8):1959-63.
18. Carp J et al. Karyotype of the abortus in recurrent miscarriage. Fertil Steril 2001;75(4):678-82.
19. Drugan A. Principles of classic genetics. Prenatal Diagnosis (1a Edição). McGraw-Hill 2006:3-17.
20. Stern J, Dorfmann A, Gutierrez-Najar A, Cerrillo M, Coulam C. Frequency of abnormal karyiotypes among abortuses from women with and without a history of recurrent spontaneous abortion. Fertil Steril 1996;65(2):250-253.
21. Stephenson M, Awartani K, Robinson W. Cytogenetic analysis of miscarriages from couples with recurrent miscarriage: a case-control study. Hum Reprod 2002;17:446–451.
22. Sullivan A, Silver R, LaCoursiere Y, Porter F, Branch D. Recurrent fetal aneuploidy and recurrent miscarriage. Obstet Gynecol 2004;104(4):784–788.
23. Bolor et al. Mutations of the SYCP3 gene in women with recurrent pregnancy loss. Am J Hum Genet 2009;84:14–20.
24. Miyamoto T, Hasuike S, Yogev L, Maduro M, Ishikawa M, Westphal H, Lamb D. Azoospermia in patients heterozygous for a mutation in SYCP3. Lancet 2003;362:1714-1719.
25. Carrell DT, Wilcox AL, Lowy L et al. Elevated sperm chromosome aneuploidy and apoptosis in patients with unexplained recurrent pregnancy loss. Obstet Gynecol 2003;101:1229-35.
26. Carp H, Guetta E, Dorf H, Soriano D, Barkai G, Schiff E. Embryonic karyotype in recurrent miscarriage with parental karyotypic aberrations. Fertil Steril 2006;85(2):446-450.
27. Lim C, Cho J, Song I, Kang I, Yoon Y, Jun J. Estimation of chromosomal imbalances in preimplantation embryos from preimplantation genetic diagnosis cycles of reciprocal translocations with or without acrocentric chromosomes. Fertil Steril 2008;90(6):2144-2151.
28. Munné S, Sandalinas M, Escudero T, Fung J, Gianaroli L, Cohen J. Outcome of preimplantation genetic diagnosis of translocations. Fertil Steril 2000;73(6):1209-18.

29. Otani T, Roche M, Mizuike M, Colls P, Escudero T, Munné S. Preimplantation genetic diagnosis significantly improves the pregnancy outcome of translocation carriers with a history of recurrent miscarriage and unsuccessful pregnancies. Reprod Biomed Online 2006;13(6):869-874.
30. Rubio C et al. Implications of sperm chromosome abnormalities in recurrent miscarriage. J Assist Reprod Genet 1999;16(5):253-258.
31. Al-Hassan S, Hellani A, Al-Shahrani A, Al-Deery M, Jaroudi K. Sperm chromosomal abnormalities in patients with unexplained recurrent abortions. Arch Androl 2005;51(1):69-76.
32. Bagislar S et al. Extremely skewed X-chromosome inactivation patterns in women with recurrent spontaneous abortion. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2006;46(5):384-387.
33. Beever C et al. Skewed X-chromosome inactivation is associated with trisomy in women ascertained on the basis of recurrent spontaneous abortion or chromosomally abnormal pregnancies. Am J Hum Genet 2003;72(2):399-407.
34. Dasoula A et al. Skewed X-chromosome inactivation in Greek women with idiopathic recurrent miscarriage. Fetal Diagn Ther 2008;23(3):198-203.
35. Warburton D, Kline J, Kinney A, Yu CY, Levin B, Brown S. Skewed X chromosome inactivation and trisomic spontaneous abortion: no association. Am J Hum Genet 2009;85(2):179-193.
36. Tulandi T, Al-Fozan HM. Management of couples with recurrent pregnancy loss. Publicado em www.uptodate.com; acesso em Abril de 2011.
37. Tulandi T, Al-Fozan HM. Evaluation of couples with recurrent pregnancy loss. Publicado em www.uptodate.com; acesso em Abril de 2011.
38. Fischer J, Colls P, Escudero T, Munné S. Preimplantation genetic diagnosis improves pregnancy outcome for translocation carriers with a history of recurrent losses. Fertil Steril 2010;94(1):283-289.
39. ASRM. Preimplantation genetic testing: a Practice Committee opinion. The Practice Committee of the Society for Assisted Reproductive Technology and the Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Fertil Steril 2008;90:S136-143.
40. Remohí J, Gallardo E, et al. Oocyte donation in women with recurrent pregnancy loss. Hum Reprod 1996 ;11(9):2048-51.
41. Rubio C, Simón C et al. Implications of sperm chromosome abnormalities in recurrent miscarriage. J Assist Reprod Genet 1999;16(5):253-8.

Acta Obstet Ginecol Port 2013;7(1):49-57

Review Article/Artigo de Revisão

Borderline ovarian tumours
Tumores *borderline* do ovário

Nuno Ricardo Gonçalves Baptista Pereira*, Rita Sousa, Luís Sá***, Daniel Pereira da Silva******

Instituto Português de Oncologia, Coimbra

Abstract

Ovarian cancer represents the most letal gynaecological cancer. Borderline ovarian tumours, or low malignant potential tumours, represent about 10% of ovarian tumours of epithelial origin. Ninety five percent of borderline tumours are from serous or mucinous type. These tumours have a peak incidence at reproductive age, raising concerns over fertility. In general, prognosis is good and the presence of invasive implants is the most important prognostic factor. Surgery remains the cornerstone of treatment and, in women wishing to preserve their childbearing potential at any stage of the disease, conservative management should be considered. In women with medical background of borderline tumour of the ovary, fertility treatments like ovulation induction, seem to be safe. Recurrence should be treated with surgical cytoreduction.

The literature has been reviewed by the authors in order to give a thorough overview on ovarian borderline tumours.

Keywords: ovário; neoplasias do ovário; fertilidade; sobrevivência; recorrência

INTRODUÇÃO

Actualmente o cancro do ovário representa 3% das neoplasias na mulher e cerca de 30% das neoplasias invasivas do tracto genital feminino[1,2]. É o cancro ginecológico mais letal sendo responsável por 6% das mortes de causa oncológica na mulher[1].

As neoplasias malignas do ovário têm a sua incidência máxima entre os 56-60 anos de idade e representam 30% dos tumores do ovário na pós-menopausa, em contraste com apenas 7% desses tumores na pré-menopausa[1].

Cinco a dez por cento destas neoplasias têm padrão familiar ou hereditário relacionados com os genes BRCA1 (o mais frequentemente envolvido) e BRCA2, de carácter autossómico dominante, e com os genes MLH1 e MSH2 associados ao síndroma do cancro colo-rectal hereditário não polipóide (HNPCC)[2].

Estão identificados factores protectores como a paridade, a lactação e o uso de contraceptivos hormonais, com uma redução de risco de 0.3-0.4 para uma gravidez de termo e de 0,5 para utilização de contraceptivos hormonais durante 5 anos[1,3].

* Assistente Hospitalar de Ginecologia/Obstetrícia
** Assistente de Ginecologia
*** Assistente Graduado de Ginecologia
**** Director do Serviço de Ginecologia

Quadro I - Classificação dos tumores do ovário

Tumores Epiteliais 90% dos cancros do ovário [1,2]
Tumores das células germinativas 70% dos tumores do ovário nas duas primeiras décadas de vida[1] Ex: disgerminomas, teratoma imaturo, tumor do seio endodérmico
Tumores dos cordões sexuais-estroma 8% dos cancros do ovário[2] Ex: tumores da granulosa, tecoma
Tumores metastáticos 6-7% das massas anexiais[2] Ex: mama, tracto gastrointestinal

Quadro II - Classificação histológica dos tumores epiteliais do ovário

Tipo histológico	Tipo celular	Frequência
1. Seroso	Epitélio tubar	50-60% dos tumores epiteliais[4]
Benigno		
Borderline		55% dos tumores *borderline*[4]
Maligno		75% dos carcinomas[1]
2. Mucinoso	Endocervical	8-10% dos tumores epiteliais[1]
Benigno		75% dos tumores mucinosos[5]
Borderline		40% dos tumores *borderline*[4]
Maligno		20% dos carcinomas[1]
3. Endometrióide	Endometrial	6-8% dos tumores epiteliais[1]
Benigno		
Borderline		raro[2]
Maligno		2% dos carcinomas[1]
4. Células claras	Mulleriano	
Benigno		
Borderline		
Maligno		<1% dos carcinomas[1]
5. Brenner	Transição	
Benigno		
Borderline (proliferativo)		3-5% dos tumores de Brenner[2]
Maligno		<1% dos carcinoma[1]
6. Epitelial misto	Misto	0.5-4% dos tumores epiteliais[2]
Benigno		
Borderline		
Maligno		
7. Indiferenciado	Anaplásico	<1% dos carcinomas[1]
8. Não classificado	Mesotelioma, etc	

Os tumores do ovário classificam-se em: tumores epiteliais, tumores das células germinativas, tumores do estroma e tumores metastáticos (quadro I). O quadro II demonstra a classificação histológica dos tumores epiteliais.

Os tumores *borderline* do ovário, ou tumores de baixo potencial de malignidade, constituem um grupo particular dos tumores de origem epitelial representando cerca de 10% destas neoplasias[6]. Estes tumores permanecem confinados ao ovário por períodos prolongados e têm o pico de incidência aos 46 (30-50) anos de idade[1]. O facto de predominarem em mulheres pré-menopáusicas suscita outro tipo de preocupações uma vez que muitas destas mulheres desejam manter a fertilidade[7,8-10]. Em geral, são tumores com bom prognóstico, contudo, em 20-25% dos casos, há

disseminação além do ovário[1,11]. Os implantes metastáticos são incomuns e classificam-se em não invasivos e invasivos, estes com maior probabilidade de desenvolver doença progressiva na cavidade peritoneal, podendo conduzir a obstrução intestinal e morte[1]. Perante o achado de implantes peritoneais metastáticos, a distinção entre tumores *Borderline* e Malignos depende das características do tumor primário e não do carácter invasivo dos implantes[1].

Enquanto que no carcinoma colo-rectal a sequência adenoma-carcinoma é evidente, no ovário embora seja reconhecido o fenómeno de recorrência do tumor *borderline* como carcinoma, não é claro se representa doença recorrente ou se deveria ser considerado um segundo tumor primário[3]. Diversos estudos epidemiológicos e moleculares tentam clarificar a origem destes tumores. Ortiz *et al*[12], analisaram as mutações p53 e K-ras em tumores *borderline* em estádio avançado inicial e que, posteriormente, desenvolveram carcinoma seroso, tendo verificado que o carcinoma invasivo representava outro tumor primário. Gu *et al*[13], analisaram a inactivação do cromossoma X em tumores papilar seroso *borderline* em estádio avançado e concluíram que os implantes peritoneais teriam uma origem independente do tumor primário. No entanto Tibiletti *et al*[14], avaliaram alterações citogenéticas e moleculares no Cromossoma 6 em 15 casos de tumor *borderline* do ovário, tendo observado a existência de progressão benigno-*borderline*-invasivo. Num estudo de Singer *et al*[15], com 108 casos de tumores serosos do ovário, foram analisadas diversas alterações genéticas entre as quais a mutação K-ras, sugerindo a evolução do tumor *borderline* seroso micropapilar para micropapilar invasivo, enquanto que o carcinoma de alto grau teria uma origem diferente, sem lesões intermédias reconhecíveis. Estes últimos achados seriam reforçados em 2004 com a publicação de um modelo que propunha a existência de dois tipos de tumorigénese. O tipo I pressupõe uma evolução de lesões precursoras para carcinoma, relacionada com mutações nos genes K-ras, BRAF, B-catenina, PTEN. O tipo II envolve mutações do gene p53 e engloba os carcinomas mais agressivos que teriam a sua origem directamente a partir do epitélio de superfície ou de quistos de inclusão[16].

Num estudo recente, Grygalewicz *et al*[11], avaliaram as diferenças cromossómicas entre tumores *borderline* primários e recidivados. No grupo das recidivas foram encontradas alterações como delecção do braço longo dos cromossomas 6 e 7 que poderiam suportar a existência de um contínuo genético.

CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO DOS TUMORES *BORDERLINE*

O tumor *borderline* define-se pela presença das seguintes características histológicas: hiperplasia epitelial na forma de pseudoestratificação, tufos, arquitectura micropapilar e cribiforme, existência de atipia nuclear com actividade mitótica aumentada, ninhos de células destacados e ausência de invasão destrutiva do estroma[1,2].

TUMOR *BORDERLINE* SEROSO

O tumor *borderline* seroso (TBS) caracteriza-se por proliferação epitelial atípica de células tipo epitélio tubar, sem invasão do estroma. Representam 10-25% dos tumores serosos e 55% dos tumores *borderline*[4]. Em 30-50% dos casos são bilaterais[2].

Na sua maioria são assintomáticos contudo podem manifestar-se por massa pélvica ou dor devido a ruptura ou torção. Macroscopicamente pode apresentar-se como um tumor quístico de conteúdo seroso e com vegetações, ter um aspecto papilar sólido ou características mistas[2].

O estudo histológico revela hiperplasia epitelial formando papilas, micropapilas associadas a ninhos de células destacados ou flutuantes e atipia nuclear ligeira a moderada, sem invasão do estroma. Os corpos psamomatosos são menos frequentes do que nos carcinomas[2].

Trinta por cento dos TBS associam-se a tumor na superfície externa do ovário e dois terços associam-se a implantes peritoneais[2].

Distinguem-se dois tipos morfológicos de implantes peritoneais: não-invasivos (que se dividem em desmoplástico e epitelial) e invasivos. Os implantes não-invasivos não parecem ter impacto negativo na sobrevivência aos 10 anos enquanto que os implantes invasivos se associam a 50% de recorrências com sobrevivência aos 10 anos de 35%. A principal localização dos implantes invasivos é o epíplon. O diagnóstico diferencial dos implantes faz-se com inclusões epiteliais benignas e focos de endosalpingiose. O tipo de implantes peritoneais é o principal factor prognóstico nos estádios II-III do TBS[2]. Uma vez que os dois tipos de implantes podem coexistir na mesma área, recomenda-se a excisão do maior número possível.

Em 20% dos casos ocorre envolvimento dos gânglios pélvicos e para-aórticos contudo este facto não parece ter significado clínico.

O perfil genético dos TBS evidencia diferenças em relação ao carcinoma seroso indicando que os TBS são uma

Quadro III - Comparação entre o perfil genético do tumor *borderline* e carcinoma seroso

	Tumor *Borderline* Seroso	Carcinoma seroso
Mutações TP53	geralmente ausentes	88%
Perda da heterozigotia do braço longo do cromossoma X inactivado	característico	Raro

Quadro IV - Características dos TBS típico e TBS micropapilar

	TBS típico	TBS micropapilar
Bilateral	25-30%	59-71%
Risco de recorrência nos estádios avançados	Menor	Maior
Envolvimento da superfície do ovário	36%	50-65%
Estadio avançado no diagnóstico	32-35%	48-66%

categoria separada com reduzida capacidade de transformação maligna (quadro III).

Podem distinguir-se dois tipos de TBS: Típico (90%) e Micropapilar (5-10%). No quadro IV estão representadas algumas características destes tumores. Alguns autores defendem que os TBS micopapilares deveriam ser classificados como carcinomas[17], no entanto, outros autores afirmam que não parece haver diferenças de sobrevivência entre o TBS —…típico e micropapilar, para os mesmos estádios[2,18,19].

Relativamente ao prognóstico e factores preditivos, os tumores no estádio I apresentam curso clínico indolente com sobrevivência aos 5 anos de 99%, enquanto que, aqueles no estádio III, têm uma sobrevivência aos 5 anos de 55-75%. Em relação aos factores citofotométricos 95% dos TBS apresentam histograma–DNA diplóide indicando excelente prognóstico, no entanto aqueles com aneuploidia têm taxas de recorrência e mortalidade mais elevadas. Os implantes peritoneais com aneuploidia associam-se a pior prognóstico.

TUMOR *BORDERLINE* SEROSO COM MICROINVASÃO

O tumor *borderline* seroso com microinvasão define-se por invasão do estroma caracterizada pela presença no estroma de células individuais ou ninhos de células semelhantes às do tumor não invasivo associado. Podem existir diversos focos mas nenhum deve exceder 10 mm^2.

Corresponde a 10-15% dos TBS[2,20]. Habitualmente apresenta-se como uma massa pélvica ou dor. Num estudo com 39 doentes com tumor *borderline* seroso, 28% estavam grávidas na altura do diagnóstico. Macroscopicamente apresentam-se como os TBS sem microinvasão[2].

O estudo histológico revela presença de células individuais ou ninhos de células com citoplasma eosinofílico no estroma, semelhantes às do tumor não invasivo adjacente, com arquitectura micropapilar, sólida ou cribiforme (menos frequente) e invasão vascular em 10% dos casos[2].

O prognóstico é semelhante aos TBS sem microinvasão[2].

TUMOR *BORDERLINE* MUCINOSO

O tumor *borderline* mucinoso (TBM) representa 10-15% dos tumores epiteliais mucinosos e 40% dos tumores borderline[4]. São tumores de diagnóstico difícil [(1)] e distinguem-se dois tipos de TBM: tipo intestinal e *endocervical-like*.

TBM TIPO INTESTINAL

O tumor *borderline* mucinoso tipo intestinal caracteriza-se por proliferação epitelial de células semelhantes ao epitélio intestinal (células caliciformes, neuroendócrinas e de Paneth), tipo mucinoso, sem invasão do estroma.

Constituem 85-90% dos TBM e em 5% dos casos são bilaterais. Macroscopicamente apresentam-se como massa quística de grande dimensão, unilocular ou multilocular, contendo material aquoso ou mucóide.

O estudo histológico revela presença de células caliciformes e de Paneth com núcleos maiores e com maior actividade mitótica, semelhante ao pólipo adenomatoso do cólon. Nas áreas *borderline* as células de revestimento do quisto estão estratificadas (não mais do que 3 camadas) e podem formar papilas filiformes intraquísticas. Quando as células de revestimento têm aspecto citológico de malignidade e estão estratificadas em 4 ou mais camadas, com

um padrão papilar sólido ou cribiforme, classifica-se como *tumor borderline com carcinoma intraepitelial*[2].

No estudo histológico deve ter-se o cuidado de avaliar todas as locas, uma vez que nos tumores mucinosos pode haver um contínuo lesional, coexistindo na mesma peça áreas de tumor mucinoso benigno, *borderline* e maligno[2,10].

O prognóstico dos TBM tipo intestinal confinados ao ovário é excelente. Ao contrário do que se pensava há alguns anos, actualmente sabe-se que a maioria dos diagnósticos de TBM tipo intestinal associado a *pseudomixoma peritonei* corresponde, na verdade, a metástases de tumores do apêndice de aspecto semelhante. Nos casos de doença avançada, as metástases são quase sempre sob a forma de implantes pélvicos ou abdominais. Nestas situações o prognóstico é semelhante ao do carcinoma mucinoso com metástases, sendo provável que não se tenham colhido amostras nas áreas de invasão do tumor[2].

TBM *ENDOCERVICAL-LIKE*

O TBM *endocervical-like* caracteriza-se pela proliferação epitelial de células tipo mucinoso, semelhantes ao epitélio endocervical, sem invasão do estroma.

Constituem 10-15% dos TBM e em 40% dos casos são bilaterais. Macroscopicamente apresentam-se como massa quística unilocular ou multilocular, contendo material aquoso ou mucóide, de menores dimensões do que o tipo intestinal e com menos quistos. Por vezes desenvolvem-se em quistos de endometriose.

O estudo histológico revela células com atipia nuclear discreta, com crescimento intraquístico semelhante ao das papilas dos TBS. As células de revestimento das papilas são colunares mucinosas e células redondas com citoplasma eosinofílico. A presença de neutrófilos no interior das papilas ou do espaço extracelular é característica.

Os TBM *endocervical-like* originam-se, provavelmente, em focos de endometriose e, pelo menos em alguns casos, os implantes peritoneais podem surgir de focos de endometriose independentes com transformação *in situ*[2].

Podem associar-se a implantes de aspecto invasivo mas seu o curso clínico é indolente

TUMOR *BORDERLINE* ENDOMETRIÓIDE

O tumor *borderline* endometrióide caracteriza-se pela presença de glândulas ou quistos tipo endometrióide com atipia ou aspecto maligno, sem invasão do estroma.

São um tipo de tumores raro que deriva, predominantemente, do epitélio de superfície do ovário ou de focos de endometriose.

A maioria destes tumores é unilateral e apresenta-se como massa pélvica palpável, embora também se possa manifestar como hemorragia uterina anómala. Macroscopicamente apresentam tamanho variável, de 2 a 40 cm, com componente sólido ou predominantemente sólido com quistos. Os tumores de grandes dimensões podem apresentar hemorragia e necrose.

Histologicamente distinguem-se 3 tipos: adenofibromatoso (o mais frequente), viloglandular ou papilar, e combinação de adenofibromatoso e viloglandular. Coexiste endometriose no mesmo ovário ou em local extraovárico em mais de 50% dos casos.

O prognóstico é excelente e a recorrência e metastização são raras[2,10]. Algumas pacientes tratadas com anexectomia unilateral desenvolveram carcinoma endometrióide no ovário contralateral pelo que se recomenda anexectomia bilateral quando não existem preocupações com a fertilidade.

TUMOR *BORDERLINE* DE CÉLULAS CLARAS ADENOFIBROMATOSO

O tumor *borderline* de células claras caracteriza-se pela presença de glândulas ou quistos revestidos com células claras com atipia ou aspecto maligno mas sem invasão do estroma.

Macroscopicamente têm aspecto semelhante a adenofibromas.

O estudo histológico revela epitélio atípico ou carcinomatoso, sem invasão. Os tumores adenofibromatosos, em que as glândulas são revestidas por epitélio maligno, devem ser designados *adenofibromas de células claras borderline com carcinoma intraepitelial.* Ocasionalmente verificam-se focos de microinvasão[2].

Geralmente estes tumores, incluindo aqueles com carcinoma intraepitelial e microinvasão, têm evolução benigna após remoção do ovário.

TUMOR DE BRENNER *BORDERLINE*

O tumor de Brenner *borderline* caracteriza-se pela presença de células de transição com atipia ou aspecto maligno, sem invasão do estroma. Constituem 3-5% dos tumores de Brenner.

A maioria apresenta-se como massa abdominal ou dor e, em poucos casos, podem apresentar metrorragias. Salvo raras excepções, é unilateral e habitualmente confinado ao ovário.

Macroscopicamente têm grandes dimensões (16 a 20 cm) e componente sólido semelhante ao tumor de Brenner benigno, mas também podem apresentar componente quístico contendo massa polipóide ou papilar.

O estudo histológico revela papilas fibrovasculares ramificadas revestidas com epitélio de transição, com aspecto semelhante às lesões uroteliais do tracto urinário, sem invasão. A actividade mitótica é variável. A necrose focal é um achado comum. Alguns autores advogam que os tumores com grau nuclear 2 e 3 se devem designar por tumor *borderline com carcinoma intraepitelial*[2].

O prognóstico do tumor de Brenner sem invasão é excelente.

TUMOR *BORDERLINE* EPITELIAL MISTO

O tumor epitelial misto (TEM) é composto por dois ou mais tipos celulares (seroso, mucinoso, endometrióide, células claras e células de transição). O segundo tipo celular ou o conjunto do segundo e terceiro tipos celulares devem corresponder a pelo menos 10% do epitélio tumoral.

São bilaterais em 22% dos casos e 93% são diagnosticados no Estádio I.

Histologicamente caracteriza-se por papilas com ninhos de células destacadas, remanescentes do TBS, mas habitualmente contêm uma mistura de células mucinosas *endocervical-like*, epitélio endometrióide com diferenciação escamosa focal e epitélio eosinofílico indiferenciado. É frequente a presença de infiltrado inflamatório. A microinvasão é rara. O grau nuclear é determinado pelo componente menos diferenciado[2].

Cinquenta e três por cento dos tumores *borderline* epiteliais mistos têm endometriose associada.

À excepção do tipo endometrióide-seroso o comportamento do tumor é determinado pelo tipo celular dominante, e habitualmente semelhante ao TBM tipo *endocervical-like*[2].

TUMOR *BORDERLINE* DO OVÁRIO FACTORES DE PROGNÓSTICO

Encontram-se descritos diversos factores de prognóstico como o tipo de implantes peritoneais, a ploidia do DNA (5-12,5% são aneuplóides) [10], o estádio, o tipo histológico, a idade, o volume do tumor residual, o tipo de cirurgia e a presença de tumor na superfície do ovário, entre outros.

Em 2003, Gilks *et al*[21] num estudo com 49 casos de tumor *borderline* seroso do ovário no estádio II e III concluíram que os implantes invasivos se associaram a pior prognóstico ($p < 0.005$) e que factores como a ploidia, arquitectura micropapilar e actividade mitótica dos implantes não revelaram diferenças significativas. Já no ano anterior, Prat e De Nictolis[19] num estudo com 137 casos de TBS (incluindo 18 casos de micropapilar e 20 com microinvasão) verificaram que a separação dos implantes peritoneais em invasivos e não invasivos tem importantes implicações prognósticas. Esta observação foi confirmada numa revisão recentemente publicada por Green[22]. Em 2009, Lenhard *et al*[8], num estudo com 113 casos de tumor borderline, observaram maior taxa de recorrência nas doentes com implantes invasivos (p=0.00112). Outro estudo publicado recentemente por Shih *et al*[6], que incluiu 266 casos de tumor *borderline* do ovário, revela que a presença de valores de CA 125 alterados, o estádio avançado, a idade de diagnóstico, a histologia micropapilar, a presença de implantes invasivos e a existência de doença residual se associam a maior risco de recorrência

ESTADIAMENTO

O estadiamento do tumor *borderline* do ovário é realizado com recurso à laparotomia exploradora com a mesma metodologia do carcinoma invasivo, sendo a classificação efectuada de acordo com o sistema TNM/FIGO dos carcinomas.

Uma revisão de 15 estudos com 948 doentes revelou que, na data do diagnóstico, 69,6% das doentes se encontram no estádio I, 10,3% no estádio II, 19,2% no estádio III e 0,6% no estádio IV[10].

A biópsia extemporânea permite diferenciar os tumores malignos dos benignos no entanto o diagnóstico de tumor *borderline* é difícil[23]. De acordo com Green[22], 58-86% dos tumores *borderline* são correctamente diagnosticados em secção de congelamento. Seis a 27% dos tumores com diagnóstico extemporâneo de *borderline*, terão diagnóstico definitivo de invasivo[7]. No entanto dado o elevado valor preditivo positivo de diagnóstico de lesão *borderline* em secção de congelamento, tal indicação é útil na decisão da estratégia intra-operatória.

TRATAMENTO CIRÚRGICO STANDARD

O tratamento cirúrgico standard engloba[20]: lavado peritoneal, histerectomia total com anexectomia bilateral, omentectomia infra-cólica, biópsias múltiplas (lesões suspeitas, zonas de aderências, fundo de saco de Douglas, peritoneu vesical, goteiras parieto-cólicas, mesentério e meso-cólon), citologia/biópsia das cúpulas diafragmáticas, redução tumoral nos estádios avançados e apendicectomia (nos tumores mucinosos).

A avaliação ganglionar não parece ter grande interesse dado não interferir na sobrevivência mesmo quando há invasão, desta forma já em 2003, os Consensos da Sociedade Portuguesa de Ginecologia declaravam que não há indicação para linfadenectomia[24]. Esta atitude é sustentada por diversos estudos. Uma meta-análise de 97 estudos, englobando 4129 doentes, com tumores de baixo potencial de malignidade revelou uma sobrevivência de 98% aos 6.5 anos nos 63 casos com envolvimento ganglionar, alegando o baixo valor prognóstico da linfadenectomia[25]. Os estudos de Shih[16] e Lenhard[8] também não revelaram diferenças na sobrevivência entre grupos no respeitante à linfadenectomia. No entanto Green[22] advoga a biópsia de gânglios pélvicos e para-aórticos.

TRATAMENTO CIRÚRGICO CONSERVADOR

A terapêutica cirúrgica conservadora deve englobar[20]: lavado peritoneal, anexectomia/ ooforectomia unilateral (quistectomia em algumas circunstâncias[7,22], omentectomia infra-cólica, inspecção cuidadosa do ovário contralateral, biópsias múltiplas, citologia/ biópsia das cúpulas diafragmáticas e estadiamento cuidadoso.

As indicações para este tipo de terapêutica têm sofrido alterações na última década. Enquanto que, nos consensos da Sociedade Portuguesa de Ginecologia de 2003[24], a abordagem conservadora se destinava apenas àqueles casos no estádio IA e desejo de gravidez, nos consensos mais recentes esta abordagem tornou-se mais abrangente constituindo indicação o desejo de gravidez perante o diagnóstico de tumor *borderline* do ovário independentemente do estádio[20].

Com o tratamento conservador o risco de recorrência é de 5-33% e está dependente do tipo de cirurgia[9]. O estudo de Suh-Bergmann[26] com 193 casos de tumor *borderline* submetidos a cirurgia conservadora revelou taxas de recorrência de 23% na quistectomia e 7% na anexectomia.

A abordagem laparoscópica pode ser considerada, sobretudo em doentes que pretendem preservar a fertilidade[20]. Uma vez que não existem estudos randomizados[27], a análise de séries retrospectivas, revela que a laparoscopia se associa a maior taxa de ruptura per-operatória do quisto e menor probabilidade de estadiamento completo, sem que no entanto existam diferenças na taxa de recorrência[7].

Se a histologia definitiva revelar carcinoma invasivo, deve completar-se a cirurgia.

No entanto, nos casos com diagnóstico definitivo de tumor *borderline* submetidos a terapêutica conservadora, a decisão de completar a cirurgia não é consensual[20].

RESULTADOS REPRODUTIVOS APÓS CIRURGIA CONSERVADORA

Em 2002 Camatte *et al*[28] publicaram um estudo com 17 casos de tumor *borderline* nos estadios II e III submetidos a cirurgia conservadora, nas quais ocorreram 8 gestações em 7 mulheres. Seis gestações foram espontâneas, uma após indução da ovulação e uma após fecundação *in vitro* (FIV). Resultaram 6 gestações normais de termo, 1 gravidez extra-uterina, e 1 encontrava-se no terceiro trimestre quando o artigo foi elaborado.

Uma revisão em 2007, de Swanton *et al*[29] relata 254 gestações em 206 pacientes com uma taxa de gravidez de 48%.

Park *et al*[9], em 2009, num estudo com 184 casos de tumor borderline submetido a cirurgia conservadora, observaram 33 gestações de termo em 27 mulheres (de 31 que tentaram gravidez) de que resultaram 34 recém-nascidos saudáveis, sem anomalias congénitas.

TERAPÊUTICA ADJUVANTE

A quimioterapia está indicada nos casos com implantes invasivos[7,20].

Em 1993 Kurman e Trimble[30], numa revisão com 953 casos de TBS, relatavam mais mortes em consequência da quimioterapia ou radioterapia do que da progressão para carcinoma invasivo.

Outros autores afirmam que não existe clara evidência de que a quimioterapia reduza as taxas de recorrência ou melhore a sobrevivência em nenhum sub-grupo de doentes[31] e que nenhuma terapêutica médica demonstrou melhorar, de forma clara, os resultados[22].

ANÁLISE DA COCHRANE DATABASE

Esta revisão de Faluyi *et al*[32], em 2010, englobou 7 estudos randomizados incluindo 372 doentes com tumor *borderline*. Das conclusões salientam-se: 1) a ausência de evidência para o uso de qualquer tipo de terapêutica adjuvante nos tumores *borderline* do ovário; 2) a quistectomia bilateral pode oferecer-se a mulheres com tumor *bordeline* bilateral diagnosticados intra-operatoriamente e com desejo de preservar a fertilidade; 3) são necessários estudos randomizados que comparem a cirurgia radical vs conservadora e laparoscopia vs laparotomia.

CONTROLO CLÍNICO

O controlo deve ser realizado cada 3-6 meses nos primeiros 5 anos e depois anualmente. A avaliação deve com-

preender a realização de exame físico e determinação do CA 125.

Nas doentes submetidas a cirurgia conservadora deve obter-se um CA 125 de base, radiografia do tórax e TC abdomino-pélvico se o estádio é superior a IA (depois só solicitar se surgir sintomatologia ou elevação do CA 125). A ecografia transvaginal parece ser o método mais sensível para monitorizar os ovários[3,7].

INDUÇÃO DA OVULAÇÃO

Um estudo de Beiner *et al*[33] com 43 casos de tumor *borderline* submetidos a tratamento conservador, relata 7 casos com recurso a FIV com 4 recorrências (2 antes da FIV e 2 depois). Os autores concluíram que o tratamento da infertilidade pode ser considerado após diagnóstico de tumor *borderline*.

Uma revisão de Morice[34], publicada em 2006, admitia que a utilização de hiperestimulação em pacientes com tumor borderline do ovário no estádio I não afectava o prognóstico. Contudo referia que o número de ciclos deveria ser limitado de forma a não aumentar o potencial risco de recorrência.

De acordo com a revisão mais recente de Chen e Berek[7], os tratamentos de infertilidade, como a indução da ovulação, parecem ser seguros.

TERAPÊUTICA HORMONAL DE SUBSTITUIÇÃO

Não existe evidência de que os estrogénios estimulem o crescimento dos tumores *borderline* serosos ou mucinosos ou que o seu uso piore o risco de recorrência ou a sobrevivência. Teoricamente os tumores endometrióides podem ser estimulados por estrogénios. Nestes pode verificar-se a reactividade dos receptores de estrogénio e, se tiverem receptores positivos, deve evitar-se o uso de estrogénios[7].

PROGNÓSTICO

De acordo com dados do *Surveillance, Epidemiology, and End Results*[35] a sobrevivência aos 5 e 10 anos é, respectivamente, 99,1 e 98% para o estádio I, 98,2 e 93,6% para o estádio II, 95,7 e 88,1% para o estádio III e 76,9 e 70% para o estádio IV.

A sobrevivência aos 5 anos englobando todos os estádios é de 86-90% e a sobrevivência aos 15 anos para o estádio I é 98%[1].

RECORRÊNCIA

A abordagem ideal permanece indeterminada mas estudos observacionais associam a citorredução cirúrgica a uma melhoria da sobrevivência.

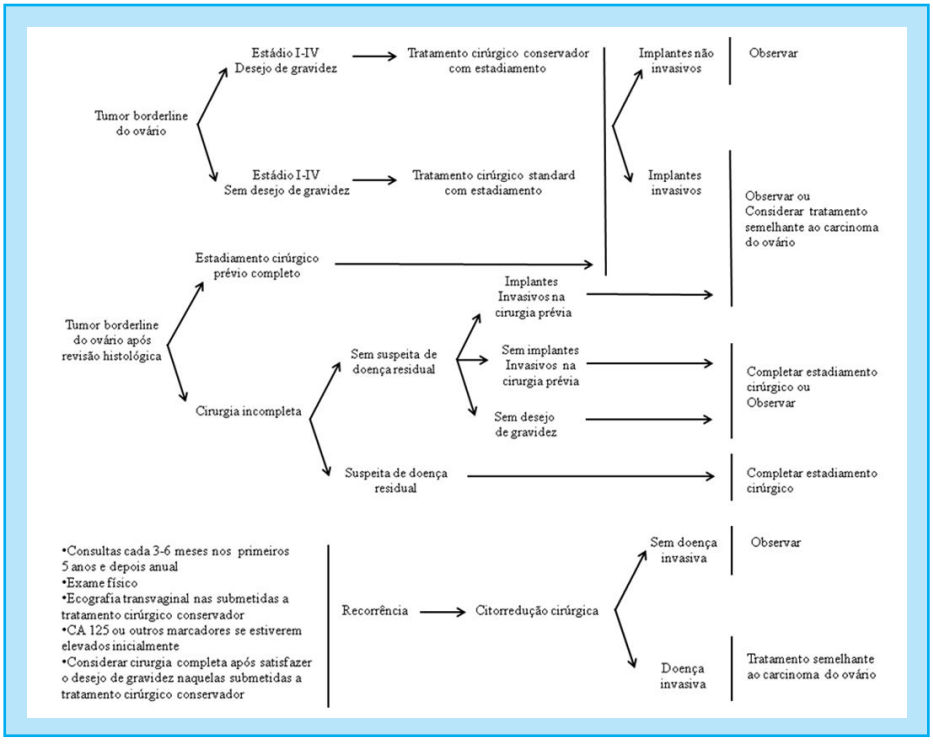

Tumor borderline do ovário
Estádio I-IV Desejo de gravidez
Tratamento cirúrgico conservador com estadiamento
Implantes não invasivos
Observar
Estádio I-IV Sem desejo de gravidez
Tratamento cirúrgico standard com estadiamento
Implantes invasivos
Observar ou Considerar tratamento semelhante ao carcinoma do ovário
Tumor borderline do ovário após revisão histológica
Estadiamento cirúrgico prévio completo
Implantes Invasivos na cirurgia prévia
Cirurgia incompleta
Sem suspeita de doença residual
Sem implantes Invasivos na cirurgia prévia
Sem desejo de gravidez
Completar estadiamento cirúrgico ou Observar
Suspeita de doença residual
Completar estadiamento cirúrgico
•Consultas cada 3-6 meses nos primeiros 5 anos e depois anual
•Exame físico
•Ecografia transvaginal nas submetidas a tratamento cirúrgico conservador
•CA 125 ou outros marcadores se estiverem elevados inicialmente
•Considerar cirurgia completa após satisfazer o desejo de gravidez naquelas submetidas a tratamento cirúrgico conservador
Recorrência
Citorredução cirúrgica
Sem doença invasiva
Observar
Doença invasiva
Tratamento semelhante ao carcinoma do ovário

Figura 1 – Conduta no tumor borderline do ovário

CONDUTA

A conduta perante o tumor *borderline* do ovário encontra-se resumida na figura 1.

BIBLIOGRAFIA

1. Berek JS, Natarajan S. Ovarian and fallopian tube cancer. In: Berek JS, editors. Berek & Novak's Gynecology. 14th Edition. Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 1458-1547.
2. Lee KR, Tavassoli FA, Prat J et al. Surface epithelial-stromal tumours. In: Pathology and Genetics Tumours of the Breast and Female Genital Organs. 2003; 117-145.
3. Crispens MA. Borderline ovarian tumors: a review of recent literature. Curr Opin Obstet Gynecol. 2003 Feb;15(1):39-43.
4. Freire de Oliveira C, Amaral N. Cancro do ovário (tumores epiteliais). In: Manual de Ginecologia. Permanyer Portugal; 2009. p. 391-412.
5. Rodriguez IM, Prat J. Mucinous tumors of the ovary. Am J Surg Pathol. 2002; 26(2): 139-152.
6. Shih KK, Zhou Q, Huh J et al. Risk factors for recurrence of ovarian borderline tumors. Gynecol Oncol. 2011 Mar;120(3):480-484. Epub 2010 Dec 10.
7. Chen L, Berek, JS. Ovarian tumors of low malignant potential. Uptodate. 2010 Jun [citado 2011 Feb 6]. Disponível em: http://www.uptodate.com/contents/ovarian-tumors-of-low-malignant-potential.
8. Lenhard MS, Mitterer S, Kümper C et al. Long-term follow-up after ovarian borderline tumor: relapse and survival in a large patient cohort. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2009 Aug;145(2):189-194. Epub 2009 May 23.
9. Park JY, Kim DY, Kim JH et al. Surgical management of borderline ovarian tumors: The role of fertility-sparing surgery. Gynecol Oncol. 2009 Apr;113(1):75-82. Epub 2009 Jan 25.
10. Tinelli R, Tinelli A, Tinelli FG et al. Conservative surgery for borderline ovarian tumors: a review. Gynecol Oncol. 2006 Jan;100(1):185-191. Epub 2005 Oct 10.
11. Grygalewicz B, Sobiczewski P, Krawczyk P et al. Comparison of cytogenetic changes between primary and relapsed patients with borderline tumors of the ovary. Cancer Genet Cytogenet. 2009 Dec;195(2):157-163.
12. Ortiz BH, Ailawadi M, Colitti C et al. Second primary or recurrence? Comparative patterns of p53 and K-ras mutations suggest that serous borderline ovarian tumors and subsequent serous carcinomas are unrelated tumors. Cancer Res. 2001 Oct 1;61(19):7264-7267.
13. Gu J, Roth LM, Younger C et al. Molecular evidence for the independent origin of extra-ovarian papillary serous tumors of low malignant potential. J Natl Cancer Inst. 2001 Aug 1;93(15):1147-1152.
14. Tibiletti MG, Bernasconi B, Furlan D et al. Chromosome 6 abnormalities in ovarian surface epithelial tumors of borderline malignancy suggest a genetic continuum in the progression model of ovarian neoplasms. Clin Cancer Res. 2001 Nov;7(11):3404-3409.
15. Singer G, Kurman RJ, Chang HW et al. Diverse tumorigenic pathways in ovarian serous carcinoma. Am J Pathol. 2002 Apr;160(4):1223-1228.
16. Shih IeM, Kurman RJ. Ovarian tumorigenesis: a proposed model based on morphological and molecular genetic analysis. Am J Pathol. 2004 May;164(5):1511-1518.
17. Seidman JD, Kurman RJ. Subclassification of serous borderline tumors of the ovary into benign and malignant types. A clinicopathologic study of 65 advanced stage cases. Am J Surg Pathol. 1996 Nov;20(11):1331-1345.
18. Prat J. Serous tumors of the ovary (borderline tumors and carcinomas) with and without micropapillary features. Int J Gynecol Pathol. 2003 Jan;22(1):25-28.
19. Prat J, De Nictolis M. Serous borderline tumors of the ovary: a long-term follow-up study of 137 cases, including 18 with a micropapillary pattern and 20 with microinvasion., Am J Surg Pathol. 2002 Sep;26(9):1111-1128.
20. Sociedade Portuguesa de Ginecologia. Cancro do ovário. In: Cancro ginecológico: consensos nacionais. 2011. p. 24-37.
21. Gilks CB, Alkushi A, Yue JJ et al. Advanced-stage serous borderline tumors of the ovary: a clinicopathological study of 49 cases. Int J Gynecol Pathol. 2003 Jan;22(1):29-36.
22. Green AE. Borderline ovarian cancer. Medscape. 2010 Feb 25 [citado 2011 Feb 6]. Disponível em: http://emedicine.medscape.com/article/1950573-overview.
23. Baker P, Oliva E. A practical approach to intraoperative consultation in gynecological pathology. Int J Gynecol Pathol. 2008 Jul;27(3):353-365.
24. Sociedade Portuguesa de Ginecologia. Cancro do ovário. In: Consensos sobre cancros do colo, corpo do útero e ovário. 2003. p. 13-18.
25. Seidman JD, Kurman RJ. Ovarian serous borderline tumors: a critical review of the literature with emphasis on prognostic indicators. Hum Pathol. 2000 May;31(5):539-557.
26. Suh-Burgmann E. Long-term outcomes following conservative surgery for borderline tumor of the ovary: a large population-based study. Gynecol Oncol. 2006 Dec;103(3):841-847. Epub 2006 Jun 21.
27. Medeiros LR, Rosa DD, Bozzetti MC et al. Laparoscopy versus laparotomy for FIGO Stage I ovarian cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2008 Oct 8;(4):CD005344.
28. Camatte S, Morice P, Pautier P et al. Fertility results after conservative treatment of advanced stage serous borderline tumour of the ovary. BJOG. 2002 Apr;109(4):376-380.
29. Swanton A, Bankhead CR, Kehoe S. Pregnancy rates after conservative treatment for borderline ovarian tumours: a systematic review. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2007 Nov;135(1):3-7.
30. Kurman RJ, Trimble CL. The behavior of serous tumors of low malignant potential: are they ever malignant?. Int J Gynecol Pathol. 1993 Apr;12(2):120-127.
31. Fleming GF, Ronnett BM, Seidman J et al. Epithelial ovarian cancer. In: Barakat RR, Perelman RO, Markman M, Randall M. Principles and Practice of Gynecologic Oncology. 5th Edition. Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p.764-835.
32. Faluyi O, Mackean M, Gourley C et al. Interventions for the treatment of borderline ovarian tumours. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Sep 8;(9):CD007696.
33. Beiner ME, Gotlieb WH, Davidson B et al. Infertility treatment after conservative management of borderline ovarian tumors. Cancer. 2001 Jul 15;92(2):320-325.
34. Morice P. Borderline tumours of the ovary and fertility. Eur J Cancer. 2006 Jan;42(2):149-158. Epub 2005 Dec 2.
35. Kosary C. Cancer of the ovary. In: Ries LAG, Young JL, Keel GE, Eisner MP, Lin YD, Horner M-J, editors. SEER Survival Monograph: Cancer Survival Among Adults: U.S. SEER Program, 1988-2001, Patient and Tumor Characteristics. National Cancer Institute, SEER Program, NIH Pub. No. 07-6215, Bethesda; 2007. p. 133-144. Disponível em: http://seer.cancer.gov/publications/survival/surv_ovary.pdf.

Case Report/Caso Clínico

Placenta accreta - how to approach?
Placenta acreta – como abordar?

Carla Nunes*, Inês Pereira*, Sónia Barata, Nuno Clode***, Luís Mendes Graça******

Departamento de Obstetrícia, Ginecologia e Medicina da Reprodução
Hospital Santa Maria, CHLN - Lisboa, Portugal

Abstract

Placenta accreta occurs when the placenta attaches to the myometrium. This condition is rising, primarily because of the increase in cesarean delivery rates, and can be associated with massive blood loss at delivery.

We describe three cases of multiparous women, with more than one previous cesarean delivery, who were diagnosed to have placenta accreta by ultrasound. All of them were admitted some weeks before the scheduled cesarean for surgical planning with a multidisciplinary care team. In all cases, a cesarean hysterectomy was scheduled for the 35th-37th week of gestation, after preoperative ureteric stent placement. Support by the intensive care unit was arranged. Maternal and fetal outcomes were favorable in all cases.

Keywords: placenta accreta; multidisciplinary team; cesarean hysterectomy

INTRODUÇÃO

A situação genericamente designada por placenta *acreta* caracteriza-se por invasão do miométrio pelas vilosidades placentárias e, consoante a profundidade de invasão, definem-se três tipos de acretismo placentário: placenta acreta, increta e percreta.

A incidência de acretismo placentário é de 1/533 gestações mas, nos últimos anos, tem-se assistido ao seu aumento, que parece estar associado ao acréscimo da taxa de cesarianas[1], pois a existência duma intervenção uterina prévia constitui o principal fator de risco para alterações na placentação[2]. O acretismo placentário acarreta um risco elevado de hemorragia grave durante a dequitadura, sendo frequentemente necessário proceder a histerectomia periparto[3]; mais de 90% destas mulheres necessitam de transfusão de sangue e hemoderivados e 40% de, pelo menos, 10 unidades de concentrado eritrocitário (UCE)[4]. Estima-se que a mortalidade materna relacionada com acretismo placentário e suas complicações seja de 6-7%[3], mesmo na presença de cuidados de saúde otimizados[4].

O diagnóstico pré-natal da placenta *acreta* permite uma diminuição da morbilidade e mortalidade materna, pois possibilita que a vigilância e orientação da grávida possam ser efetuadas num hospital com cuidados diferenciados, por uma equipa multidisciplinar, onde seja possível planear o parto e agir em plena conformidade com as complicações eventualmente associadas, nomeadamente hemorragia grave e elevada necessidade de transfusão de sangue e hemoderivados[4-8].

Recentemente foram vigiadas e orientadas no nosso Departamento 3 grávidas com o diagnóstico de placenta

* Interna Complementar de Ginecologia/Obstetrícia
** Assistente Hospitalar de Ginecologia/Obstetrícia
*** Chefe de Serviço de Ginecologia/Obstetrícia
**** Director do Departamento e Professor Catedrático

Quadro I. Caracterização e Evolução dos Casos de Acretismo Placentário

Casos	Idade (anos)	Cesariana Anterior (n)	IG na admissão	Placentação	Parto (semanas)	Cirurgia	Tempo Operatório	Complicações intra e pós -operatórias	Hb mínima (g/dL)	Aporte Transfusional	Dias de Internamento Após o Parto (n)
1	34	2	34	Anterior prévia total *acreta*	37s	Cesariana e corporal histerectomia	3h30min	CID Choque hemorrágico	6,6 Anemia Infeção urinária	12 UCE 10 PFC 2 U Plaquetas 2g Fibrinogénio	11
2	41	3	32^{+3d}	Anterior prévia total *increta*	$35s^{+6d}$	Cesariana e corporal histerectomia	3h	Cistostomia CID Insuficiência respiratória Choque hemorrágico Anemia Hematúria	5,8	9 UCE 8 PFC 2 U Plaquetas 2g Fibrinogénio	6
3	36	2	35^{+2d}	Anterior prévia total *acreta*	$36s^{+5d}$	Cesariana segmentar transversa e histerectomia	2h	Anemia	9,4	1 UCE	3

IG: idade gestacional; CID: coagulação intra-vascular disseminada; UCE: unidades de concentrado eritrocitário; PFC: plasma fresco congelado; U: Unidades.

acreta. Os desfechos maternos e neonatais foram favoráveis, o que estará em grande parte relacionado com a programação e antecipação operatórias que englobou uma equipa multidisciplinar.

CASOS CLÍNICOS

Os 3 casos que reportamos ocorreram no nosso Departamento entre 2009 e 2011. O Quadro I caracteriza os casos observados e a evolução no período pós-operatório. Todas as grávidas eram caucasianas e multíparas, tendo os partos anteriores ocorrido por cesariana. Em todos os casos a placenta era prévia total anterior, tendo o diagnóstico de acretismo sido realizado na ecografia do segundo trimestre da gravidez e confirmado por ressonância magnética abdominal. No caso 2, o único em que foi colocada a suspeita ecográfica de placenta *percreta*, a realização deste último método de diagnóstico permitiu excluir a invasão da parede da bexiga pela placenta.

As grávidas foram internadas, previamente à data preconizada para o parto, para programação de cesariana eletiva e histerectomia. Neste contexto, foram avaliadas de forma multidisciplinar, por equipas de obstetrícia, urologia, anestesiologia e imunohemoterapia. Foram asseguradas vagas no Serviço de Medicina Intensiva (SMI) para o período pós-operatório, colocados catéteres ureterais previamente à cesariana, bem como reservadas unidades de sangue e hemoderivados para a cirurgia.

As cesarianas ocorreram conforme programado entre as 35 e as 37 semanas. Procedeu-se a histerectomia total pós-parto, com conservação de anexos, em todos os casos. Após a cirurgia as puérperas dos casos 1 e 2 foram transferidas para o SMI, onde permaneceram cerca de 24h, por quadro de coagulação intra-vascular disseminada e choque hemorrágico, tendo ambas necessitado de suporte transfusional importante. No caso 3 não ocorreu nenhuma outra complicação significativa, para além de anemia.

Ao segundo dia do pós-operatório todas as puérperas se encontravam na unidade de puérperas, tendo o restante internamento decorrido sem complicações significativas. No caso 1, a alta foi protelada por uma infeção urinária, com isolamento de *Enterococccus faecalis* na urocultura, e necessidade de realizar antibioterapia. Em todos os casos foi confirmado histologicamente o diagnóstico de placenta *acreta*. Não se verificou qualquer intercorrência neonatal.

DISCUSSÃO

Os 3 casos apresentados referem-se a grávidas a quem foi realizado o diagnóstico de placenta *acreta* durante o segundo trimestre de gravidez e cujos partos foram programados e efetuados no nosso Departamento. Os desfechos favoráveis obtidos levaram-nos a considerar pertinente a partilha da nossa experiência, focando alguns aspetos das condutas que consideramos fundamentais para o êxito na abordagem da placenta *acreta*.

A placenta *acreta* assume-se como um problema potencialmente grave durante a dequitadura, quando ocorre retenção placentária e subsequente hemorragia pós-parto maciça, levando frequentemente a: coagulação intra-vascular disseminada (CID); histerectomia pós-parto; lesão iatrogénica dos ureteres, bexiga, intestino ou estruturas neuro-vasculares; reação transfusional aguda; desequilíbrio hidro-eletrolítico ou insuficiência renal aguda[4]. As grávidas com cesariana anterior, associado a placenta prévia atual sobre a cicatriz uterina, têm risco acrescido de acretismo placentário e de complicações iatrogénicas durante a cesariana[4], nomeadamente lesão ureteral e vesical.

A importância do diagnóstico precoce de acretismo placentário prende-se com o facto de possibilitar a orientação da grávida por uma equipa multidisciplinar, num hospital com cuidados terciários, diminuindo a morbilidade e mortalidade materna e fetal[4-8].

O diagnóstico é feito por ecografia, com base em sinais ecográficos sugestivos: perda da hipoecogenecidade retroplacentária, múltiplos lagos intra-placentários, vasos placentários anómalos e diminuição da espessura do miométrio retroplacentarário[9]. A ressonância magnética permite aumentar a acuidade diagnóstica, em casos com ecografias inconclusivas, e caracterizar situações com suspeita de envolvimento vascular ou de outros órgãos[4,9], no entanto é um exame dispendioso e que requer prática do imagiologista na avaliação de situações de placentação anómala[4].

Com o intuito de minimizar as hipóteses do parto ocorrer de forma espontânea, publicações recentes têm indicado que a altura ideal para a cesariana eletiva é a 34.ª semana de gestação[7,10]. Contudo, a idade gestacional para o parto deve ser definida individualmente, por consenso entre obstetras, neonatologistas e com a participação da grávida, tendo por base o conceito de que uma cesariana eletiva comporta menos riscos do que uma cesariana de emergência[7,10], na medida em que permite uma melhor mobilização dos recursos hospitalares. A grávida e a família devem ser devidamente esclarecidas em relação ao risco de histerectomia, hemorragia grave e risco de vida materno. O consentimento informado e esclarecido é obrigatório.

Pelos riscos intra e pós-operatórios, a programação cirúrgica deverá envolver obstetras, ginecologistas, anestesistas, urologistas, intensivistas e radiologistas, bem como o serviço de imunohemoterapia[8,11]. Face à necessidade imperiosa de uma abordagem multidisciplinar prévia à cirurgia, com necessidade de avaliação por várias especialidades e eventual realização de exames complementares de diagnóstico, estas grávidas devem ser internadas uma a duas semanas antes da cirurgia, como aconteceu nos casos relatados.

A cesariana deverá ser realizada por um obstetra e um ginecologista ou cirurgião, sendo importante a disponibilidade de sangue e hemoderivados no bloco operatório desde o início da cirurgia. Esta última medida e o apoio do SMI no pós-operatório são duas atitudes simples e que têm um impacto positivo considerável na recuperação destas mulheres, ao permitirem uma estabilização hemodinâmica rápida e atempada. A colocação prévia de catéteres ureterais diminui significativamente a morbilidade na cesariana associada a histerectomia pós-parto, facilitando a histerectomia e prevenindo a lesão ureteral, ao permitirem identificar facilmente os ureteres por palpação[12].

A escolha da incisão abdominal deve ser feita de acordo com anteriores cicatrizes da grávida, mas não esquecendo que uma incisão mediana poderá facilitar a exposição cirúrgica para a histerectomia[4]. A conduta cirúrgica mais adequada no contexto de acretismo placentário é a realização de uma cesariana eletiva, seguida de histerectomia, sem se efetuar dequitadura. No entanto, esta abordagem poderá não constituir terapêutica de primeira linha em mulheres que desejem preservar a fertilidade. De facto, vários autores descrevem a possibilidade de abordagem conservadora, que consiste na realização de dequitadura parcial ou mesmo em deixar a placenta *in situ*, associada a terapêutica com Metrotexato ou a embolização das artérias uterinas [13,14]. Contudo, embora seja considerada uma hipótese viável, tem-se relacionado com uma taxa de complicações que poderá ser superior à da cesariana associada a histerectomia, nomeadamente a existência de hemorragia incontrolável e sépsis [14,15]. Devido aos riscos, esta terapêutica só deve ser realizada se a grávida manifestar expressa vontade em preservar a fertilidade e a hemorragia não constituir risco de vida iminente. Há poucos casos descritos que mencionem os desfechos maternos a longo prazo após terapêutica conservadora, nomeadamente em relação à preservação da fertilidade[13].

Face ao exposto, reafirma-se que perante o diagnóstico de acretismo placentário, uma abordagem multidiscipli-

nar e uma programação cirúrgica minuciosa, num hospital com cuidados diferenciados, são fulcrais para a diminuição da morbilidade e mortalidade materna e neonatal, com a obtenção de desfechos favoráveis. É ainda de extrema importância que a grávida e a sua família estejam plenamente esclarecidos acerca dos riscos que este diagnóstico envolve, nomeadamente a importante morbilidade materna associada e o risco de morte da grávida.

BIBLIOGRAFIA

1. Wu S, Kocherginsky M, Hibbard JU. Abnormal placentation: twenty-year analysis. Am J Obstet Gynecol. 2005;192:1458-61
2. Bencaiova G, Burkhardt T, Beinder E. Abnormal placental invasion - experience at 1 center. J Reprod Med. 2007;52:709-14
3. Belfort MA. Placenta accreta. Am J Obstet Gynecol. 2010;203:430-9
4. Placenta accreta. Committee Opinion No. 529. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2012;120:207-11
5. Tikkanen M, Paavonen J, Loukovaara M, Stefanovic V. Antenatal diagnosis of placenta accreta leads to reduced blood loss. Acta Obstet Gynecol Scand. 2011;90:1140-6
6. Hull AD, Resnik R. Placenta accreta and postpartum hemorrhage. Clin Obstet Gynecol. 2010;53:228-36
7. Hull AD, Moore TR. Multiple repeat cesareans and the threat of placenta accreta: incidence, diagnosis, management. Clin Perinatol. 2011;38:285-96
8. Snegovskikh D, Clebone A, Norwitz E. Anesthetic management of patients with placenta accreta and resuscitation strategies for associated massive hemorrhage. Curr Opin Anaesthesiol. 2011;24:274-81
9. Comstock CH. Antenatal diagnosis of placenta accreta: a review. Ultrasound Obstet Gynecol. 2005;26:89–96
10. Robinson BK, Grobman WA. Effectiveness of timing strategies for delivery of individuals with placenta previa and accreta. Obstet Gynecol. 2010;116:835-42
11. Eller AG, Bennett MA, Sharshiner M, Masheter C, Soisson AP et al. Maternal morbidity in cases of placenta accreta managed by a multidisciplinary care team compared with standard obstetric care. Obstet Gynecol. 2011;117:331-7
12. Eller AG, Porter TF, Soisson P, Silver RM. Optimal management strategies for placenta accreta. BJOG. 2009;116:648-54
13. Sentilhes L, Ambroselli C, Kayem G, Provansal M, Fernandez H et al. Maternal outcome after conservative treatment of placenta accreta. Obstet Gynecol. 2010;115:526-34
14. Teo SB, Kanagalingam D, Tan HK, Tan LK. Massive postpartum haemorrhage after uterus-conserving surgery in placenta percreta: the danger of the partial placenta percreta. BJOG. 2008;115:789-92
15. Hays AM, Worley KC, Roberts SR. Conservative management of placenta percreta: experiences in two cases. Obstet Gynecol. 2008;112:425-6.

Case Report/Caso Clínico

Vulvar syringocystadenoma papilliferum
Siringocistadenoma papilífero vulgar

Ermelindo Tavares*, João Aranha, César Martins**, José Teixeira*****

Consulta de Patologia Vulvar, Serviço de Dermatologia e Venereologia
Hospital Distrital de Santarém

Abstract

The syringocystadenoma papilliferum is a benign rare adnexal skin neoplasm with different clinical presentations, namely papules, nodules or plaques. The tumour appears "de novo" or may arise from a nevus sebaceous. Most lesions are solitary and commonly found on the head and neck. The genital location is exceptional.

We report a 52-year-old Caucasian female patient with multiple asymptomatic pink/erythematous papules on labia majora and pubis, for about 1 year. She did not report similar or different lesions in others locations. The general and gynecological physical examinations were unremarkable. An excisional biopsy was conducted and the histological examination revealed syringocystadenoma papilliferum, without malignancy signs. The CO2 laser and classical surgery were the chosen treatments, with excellent results. No recurrence was observed.

Keywords: Vulva; neoplasia benigna; Doença dos anexos cutâneos

INTRODUÇÃO

O siringocistadenoma papilífero (SCAP) é uma neoplasia anexial benigna rara, de origem histopatológica incerta[1]. Contudo, vários autores defendem a sua diferenciação a partir das glândulas sudoríparas apócrinas, écrinas ou apo-écrinas [2]. É geralmente diagnosticado durante a infância e adolescência, podendo em dois terços dos doentes aparecer de novo e, nos restantes casos, a partir do nevo sebáceo [3,4].

Em termos clínicos, o SCAP manifesta-se habitualmente por pápula, nódulo ou placa solitária, eritematosa ou acastanhada, de superfície lisa, verrucosa ou papilomatosa, com ou sem ulceração, localizada na cabeça ou no pescoço[5,6]. A apresentação com múltiplas lesões e a configuração linear das mesmas são excepcionais, assim como a degenerescência maligna [1,3].

Do ponto de vista histológico, caracteriza-se pela presença de várias invaginações quísticas constituídas nas suas porções inferiores por projecções papilares revestidas por duas camadas: uma basal, constituída por células cubóides e uma luminal, por células colunares. Os fenómenos de decapitação (tipo de secreção caracterizado pela libertação de parte do citoplasma no lúmen glandular) são frequentes, assim como a presença de infiltrado inflamatório constituído predominantemente por plasmócitos no estroma das projecções papilares [3,5].

Os autores relatam um caso raro (mas não inédito) de SCAP de localização vulvar numa doente de 52 anos e realizam, posteriormente, uma breve revisão da literatura sobre esta entidade clínica.

* Interno do Internato Complementar
** Assistente Hospitalar Graduado de Dermatologia/Venereologia
*** Director do Serviço de Ginecologia/Obstetrícia

CASOS CLÍNICOS

Mulher, raça branca, de 52 anos, observada na consulta de patologia vulvar da nossa instituição por lesões rosadas e assintomáticas, localizadas na vulva, com cerca de 1 ano de evolução. Referia sangramento das lesões durante o acto sexual e, esporadicamente, descarga de conteúdo seroso de odor desagradável. Negava envolvimento extravulvar, assim como sintomatologia genito-urinária ou gastrointestinal.

Tinha como antecedentes pessoais hipertensão arterial, polimiosite, osteoporose e diabetes *mellitus* induzidas por corticoterapia sistémica e hidradenoma papilífero vulvar completamente excisada por cirurgia clássica 3 anos antes. Encontrava-se medicada com cálcio/colecalciferol 600 mg/500 UI id, atenolol/clorotalidona 100mg/25 mg id e metformina 1000 mg 2id.

O exame objectivo revelou múltiplas pápulas e nódulos rosadas/eritematosas, redondas, de superfície lisa e não ulcerada, com diâmetros compreendidos entre 0,4 e 1,0 cm, indolores e distribuídas aleatoriamente pelos grandes lábios e monte púbico (Figura 1). O restante tegumento cutâneo não apresentava lesões semelhantes ou alterações relevantes e não foram palpadas adenopatias inguinais.

Figura 1: Siringocistadenoma papilífero. Múltiplas lesões pápulo-nodulares rosadas e eritematosas, não ulceradas e indolores na região vulvar.

Considerou-se como hipótese de diagnóstico hidradenoma papilífero (HP). O exame anátomo-patológico (Figura 2) de um dos tumores obtido por biópsia excisional revelou uma lesão quística, com epiderme fina a partir da qual se notavam várias projecções papilares para a derme revestidas por uma camada basal de células cubóides e uma camada apical de células colunares. Eram patentes fenómenos de secreção por decapitação e o estroma era ocupado por infiltrado inflamatório predominantemente plasmocitário. Estes achados permitiram estabelecer o diagnóstico de SCAP.

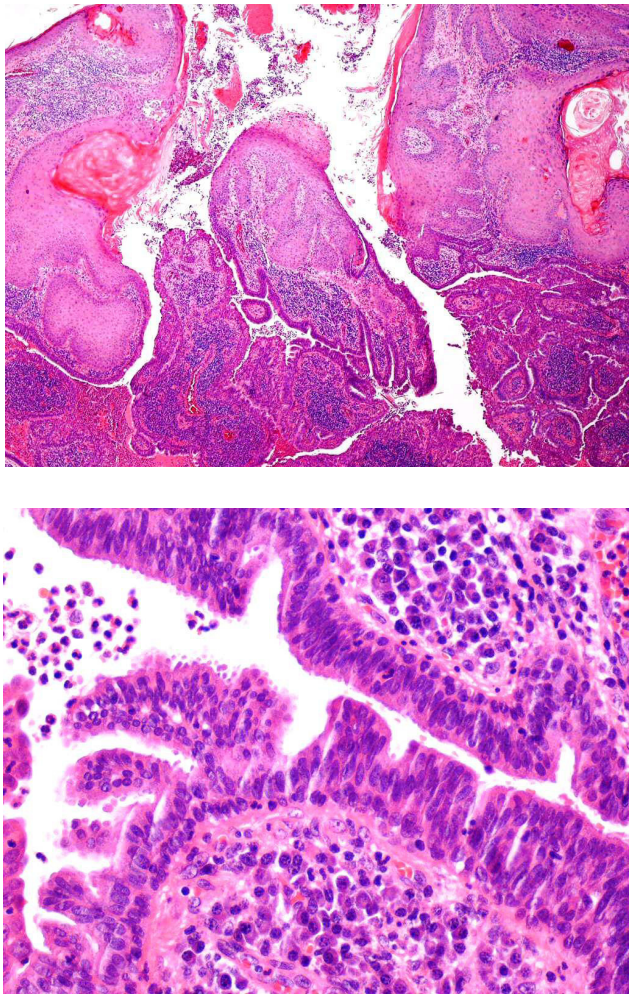


Figura 2: Siringocistadenoma papilífero. Projecções papilares (a) revestidas por uma camada basal constituída por células cubóides e uma apical por células colunares, com fenómeno de decapitação e infiltrado inflamatório rico em plasmócitos no estroma (b) [Hematoxilina e Eosina, 10x (a) e 40x (b)]

As lesões de pequenas dimensões foram tratadas com LASER de CO2, após biópsia incisional. A exérese cirúrgica foi a modalidade terapêutica utilizada nos tumores de maior dimensão (0.8-1,0 cm). O exame histopatológico revelou SCAP em todos. Após 4 anos de seguimento regular (anual) na consulta de patologia vulvar, a doente mantém sem recorrências.

DISCUSSÃO

A singularidade do presente caso clínico está na raridade do SCAP, sua localização vulvar, multiplicidade das lesões e ocorrência num adulto.

Para o conhecimento dos autores, existem 5 casos de SCAP vulvar publicados na literatura (tabela 1), todos de apresentação solitária, em doentes com idade compreendida entre os 24 e os 64 anos (média de 38 anos) [7-11]. Os outros locais raramente envolvidos incluem o tronco, os membros, a axila, as pálpebras, o períneo, a mama e o escroto. [1,3,12]. Nestes, a maior parte dos tumores foi de aparecimento esporádico e, tal como no nosso caso, não se verificou concordância entre o diagnóstico clínico e histopatológico, facto que reflecte a pluralidade dos diagnósticos diferenciais [4,13].

O HP foi a hipótese de diagnóstico colocada na nossa doente, atendendo ao facto de ser mais comum que o SCAP e aos antecedentes pessoais da mesma. Por outro lado, contrariamente ao SCAP, trata-se de uma neoplasia anexial benigna que surge quase exclusivamente na vulva, sendo a cabeça e o pescoço localizações raras [14]. Recentemente foi aceite a sua origem a partir de glândulas anogenitais semelhantes às do tipo mamário [15]. Em termos histológicos, o HP apresentar-se como um nódulo dérmico bem circunscrito, geralmente sem conexão com a superfície epidérmica e o infiltrado plasmocitário proeminente observado no SCAP [16]; estão presentes ramificações tubulares e papilares cobertas por uma dupla camada celular, a basal com características mioepiteliais e a apical, com decapitação marcada [16]. Em relação ao presente caso, estes achados histológicos foram encontrados apenas na lesão excisada 3 anos antes.

O SCAP, em termos histológico, é distinto pela presença de projecções papilares abundantes, contínuo com o epitélio escamoso e cobertos por uma camada basal celular do tipo cubóide e uma apical colunar com decapitação; o estroma é rico em plasmócitos e linfócitos [16]. Embora a histogénese do SCAP seja incerta, a maior partes das lesões demonstram sinais histológicos de diferenciação apócrina [11]. No caso apresentado, quatro aspectos favorecem esta hipótese: (1) localização vulvar, onde estão presentes inúmeras glândulas sudoríparas apócrinas; (2) descarga do conteúdo seroso de odor fétido, característico desta estrutura anexial cutânea; (3) fenómenos de decapitação e (4) infiltrado inflamatório composto fundamentalmente por plasmócitos.

As lesões benignas anexais frequentemente associadas ao SCAP incluem o HP, o sebaceoma, o hidrocistoma apócrino, o tricoepitelioma e o espiradenoma écrino [17]. A associação com algumas neoplasias malignas, nomeadamente carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular verrucoso e carcinoma sebáceo, embora pouco frequente, já foi relatada por vários autores [7,8,18]. A degenerescência maligna em siringocistadenocarcinoma papilífero é excepcional, sendo observado habitualmente nos SCAP da cabeça [19]. No presente caso, em nenhuma das lesões foram observados sinais sugestivos de malignidade.

A exérese cirúrgica é o tratamento de primeira linha para o SCAP, sendo o LASER de CO2 uma alternativa eficaz [6,20], particularmente nos tumores com localizações inadequados à extirpação cirúrgica [3]. A elevada eficácia terapêutica destas duas modalidades foi demonstrada no presente caso, no qual não se verificou recidiva durante 4 anos de seguimento. Devido ao exposto no parágrafo anterior, os autores recomendam impreterivelmente a realização de uma biópsia incisional em casa lesão antes da laserterapia

BIBLIOGRAFIA

1. Martorell-Calatayud A, Sanz-Motilva V, Garcia-Sales MA, Calatayud-Blas A. Linear syringocystadenoma papilliferum: an uncommon event with a favorable prognosis. Dermatol Online J. 2011; 17(8): 5.

Tabela 1

Autor (Referência)	Ano	País	Idade (anos)	Número de lesões
Stewart, et al.(7)	2008	Austrália	27	1
Al-Brahim et al.(8)	2005	Canada	64	1
Aydin, et al.(10)	2003	Turquia	45	1
Lee, et al.(9)	2002	Coreia do Sul	30	1
Galleguillos, et al.(11)	1999	Chile	24	1

2. Abenoza P, Ackerman AB. Poromas. In: Abenoza P, Ackerman AB, eds. Neoplasms with eccrine differenciation. Lea and Febiger, 1990: 113-185.
3. Elfatoiki F, Khadir K, Ouakadi A, Azzouzi S, Bahechar N, Benchikhi H. Syringocystadenoma papilliferum: Unusual location. Dermatol Online J. 2011; 17(6): 7.
4. Malhotra P, Singh A, Ramesh V. Syringocystadenoma papilliferum on the thigh: An unusual location. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2009; 75:170-172.
5. Mammino J, Vidmar D. Syringocystadenoma papilliferum. Int J Dermatol. 1991; 30(11): 763-766.
6. Yap FB, Lee BR, Baba R. Syringocystadenoma papilliferum in an unusual location beyond the head and neck region: a case report and review of literature. Dermatol Online J. 2010; 16(10): 4.
7. Stewart CJ. Syringocystadenoma papilliferum-like lesion of the vulva. Pathology. 2008; 40(6): 638-639.
8. Al-Brahim N, Daya D, Alowami S. A 64-year-old woman with vulvar papule. Vulvar syringocystadenoma papilliferum. Arch Pathol Lab Med. 2005; 129(5): e126-127.
9. Lee HJ, Chun EY, Kim YC, Lee MG. Nevus comedonicus with hidradenoma papilliferum and syringocystadenoma papilliferum in the female genital area. Int J Dermatol. 2002; 41(12): 933-936.
10. Aydin G. and Aydin S. Syringocystadenoma papilliferum as a cutaneous mass in an unusual location: a case report. Pak J Med Sci. 2003; 19: 220-225.
11. Galleguillos GL, Cuello MF, Chuaqui RF, Ambroggio RW. Siringocistoadenoma papilífero de la vulva. Rev. chil. obstet. Ginecol. 1999; 64(2):136-138.
12. Goshima J, Hara H, Okada T, Suzuki H. Syringocystadenoma papilliferum arising on the scrotum. Eur J Dermatol. 2003; 13(3): 271.
13. Ghosh SK, Bandyopadhyay D, Chatterjee G, Bar C. Syringocystadenoma papilliferum: An unusual presentation. Pediatr Dermatol. 2009; 26(6): 758-759.
14. Vang R, Cohen PR. Ectopic hidradenoma papilliferum: a case report and review of the literature. J Am Acad Dermatol. 1999; 41(1): 115-118.
15. Parks A, Branch KD, Metcalf J, Underwood P, Young J. Hidradenoma papilliferum with mixed histopathologic features of syringocystadenoma papilliferum and anogenital mammary-like glands: report of a case and review of the literature. Am J Dermatopathol. 2012; 34(1):104-109.
16. McCalmont TH. Adnexal neoplasms. In: Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP, et al., eds. Dermatology. Mosby Elsevier; 2008: 1693-1712.
17. Fujita M, Kobayashi M. Syringocystadenoma papilliferum associated with poroma folliculare. J Dermatol. 1986; 13: 480-482.
18. Abdulla AN, Covert AA, Grantmyre JE. Scrotal syringocystadenoma papilliferum: case report. Can J Urol. 2009; 16(3): 4684-4686.
19. Park SH, Shin YM, Shin DH, Choi JS, Kim KH. Syringocystadenocarcinoma papilliferum: a case report. J Korean Med Sci. 2007; 22(4):762-765.
20. Jordan JA, Brown OE, Biavati MJ, Manning SC. Congenital syringocystadenoma papilliferum of the ear and neck treated with the CO2 laser. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1996; 38(1): 81-87.

Case Report/Caso Clínico

Uncommon tumor mimicking primary ovarian neoplasia: a case report

Tumor raro mimetizando neoplasia primária do ovário: caso clínico

Isabel Pimentel*, Augusta Matos, Luis Grangeia**, Isabel Macedo Pinto*****

Clipóvoa, IMP Laboratório

Abstract

The misdiagnosis of a secondary ovarian tumor as a primary neoplasia has significant implications on surgical management, complementary treatment and prognosis.

We report the case of a 40 year-old woman who presented abdominal pain due to the increase of the abdominal volume. The transvaginal ultrasound was compatible with the presence of a left adnexal mass. Tumor marker CA125 was elevated.

Intraoperatively a left adnexal tumefaction of viscous aspect with multiple implants in the abdomen was evident, as well as an increased appendix, placing the hypothesis of two synchronous neoplasia.

The frozen section examination of the left ovary was compatible with a mucinous borderline tumor. The histological examination of the surgical specimen (total hysterectomy, bilateral adnexectomy, omentectomy and apppendicectomy), with the support of the immunohistochemical study allowed the conclusion that in fact it was a mucinous adenocarcinoma of the appendix with pseudomyxoma peritonei and left ovarian metastasis.

Keywords: pseudomyxoma peritonei; appendiceal mucinous adenocarcinoma

INTRODUÇÃO

O ovário é um local frequente de metastização. Cerca de 7% das neoplasias reconhecidas como primárias do ovário são na verdade secundárias[1].

Os orgãos frequentemente responsáveis pelos tumores metastáticos do ovário são o estômago, cólon, apêndice, mama e útero, sendo o cólon o local primário mais prevalente e com maior habilidade para simular tumor primitivo do ovário[1,2].

Estudos clinicopatológicos e de análise molecular vêm comprovar que nos doentes com neoplasias mucinosas do apêndice e do ovário, o tumor apendicular é quase invariavelmente o primitivo e o ovárico secundário[3,4].

A sua apresentação síncrona, a alta frequência de bilateralidade do tumor ovárico, a evidência de pseudomixoma

* Interna de Formação Especifica de Oncologia Médica, Hospital de S. João
** AHG, Clipóvoa
*** Chefe de Serviço, IMP laboratório

peritoneal, a presença de implantes na superfície ovárica, o padrão histológico similar, o mesmo perfil de imunohistoquímica e a concordância da mutação c-ki-ras suportam a sua natureza clonal e portanto metastática[3,5].

CASOS CLÍNICOS

Mulher de 40 anos, G1P1, sem antecedentes patológicos de relevo foi orientada pelo seu médico de família por suspeita de neoplasia ovárica. As queixas de abdominalgia associada a aumento recente e progressivo do perímetro abdominal levaram-na a recorrer ao seu médico de família. Sem queixas de náuseas, vómitos ou alterações do trânsito intestinal e com vigilância ginecológica anual sem intercorrências.

Ao exame objectivo era perceptível uma ascite de grande volume, não tensa, e uma massa pélvica de grandes dimensões. Na ecografia transvaginal observava-se uma tumefacção anexial esquerda com areas líquidas e sólidas medindo cerca de 12x9cm, sugestiva de neoplasia ovárica. O exame ao espéculo era normal.

Realizada Ressonância Magnética Abdomino-Pélvica em que se identificou neoplasia ovárica em projecção suprauterina com 10x7.5x12cm associada a implantes do omento e ascite de grande volume.

Os marcadores tumorais CA125 e CA19.9 estavam elevados, 81.2 e 57.6 respectivamente.

A doente foi imediatamente orientada para laporotomia exploradora com exame extemporâneo.

Intraoperatóriamente identificava-se uma ascite de grande volume de aspecto mucinoso associada a numerosos implantes no epíplon, cólon sigmóide, peritoneu vesical e útero. Ovário esquerdo aumentado de volume e de aspecto quístico. Apêndice tumefacto de aspecto viscoso. Ovário direito sem alterações relevantes.

Foi enviada para exame extemporâneo peça de anexectomia esquerda, cujo resultado foi compatível com tumor mucinoso borderline .

A interpretação intraoperatória foi de tratar-se de duas neoplasias síncronas.

Realizada apendicectomia, histerectomia com anexectomia bilateral, exérese de implante da parede do sigmóide e omentectomia total.

O estudo imunohistoquímico para CK7 e CK20 foi idêntico no tumor apendicular, no epíplon e no tumor do ovário (Tabela I). Estes resultados são compatíveis com origem apendicular para as lesões tumorais observadas.

Conclusão do exame histológico: Adenocarcinoma mucinoso do apêndice de alto grau (Figura 1) com pseudomixoma peritoneal de alto grau e metástase do ovário esquerdo (Figura 2). Múltiplos implantes na serosa do cólon, serosa do corpo uterino e ligamento tubo-ovárico à esquerda e direita.

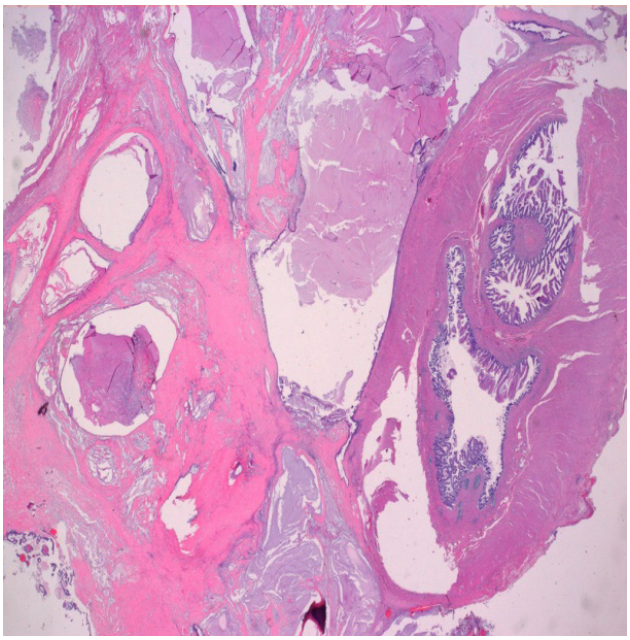


Figura 1: HE, 4x.
Adenocarcinoma apendicular com distensão do lúmen, rotura da parede (seta) e crescimento sobre a serosa

Figura 2: HE, 4x.
Ovário multicístico de conteúdo mucinoso e proliferação tumoral morfologicamente compatível com tumor mucinoso borderline

DISCUSSÃO

O adenocarcinoma mucinoso do apêndice é por si um tumor infrequente, que evoluindo pode levar à rotura da parede e formação de implantes mucinosos na cavidade abdominal. A sua apresentação síncrona com o tumor ovárico, geralmente associado ao pseudomixoma peritoneal, não é de todo uma raridade e pode inclusivamente manifestar-se meses a anos após apendicectomia[3,6].

Uma proporção de casos não tem origem apendicular e nessas situações o mais provável é estar associada a tumor primitivo do ovário[7].

Clinicamente a sua apresentação é inespecífica, simulando uma neoplasia do ovário em estadio avançado[8,9].

A TAC é considerada o melhor exame de imagem pré-operatório e de estadiamento, sendo que a suspeita diagnóstica surge quase invariavelmente no momento intraoperatório[7].

Os achados comuns na laporotomia são o de uma ascite mucinosa com múltiplos implantes peritoneais (pseudomixoma peritoneal) associada a tumor ovárico bilateral, multicístico, de conteúdo viscoso e um apêndice dilatado coberto de muco. Neste caso, imagiologicamente e intraoperatóriamente a tumefacção anexial era unilateral, correspondendo ao anexo esquerdo que morfologicamente simulava um tumor mucinoso borderline do ovário.

O diagnóstico é histológico e depende duma avaliação cuidadosa dos elementos microscópicos bem como do criterioso uso da imunohistoquímica, que foi provavelmente a chave para a correcta interpretação destes quadros, anteriormente observados como neoplasias síncronas. O estudo dirigido às citoqueratinas CK7 e CK20 deve por isso complementar o estudo histológico da peça[1, 10].

Apesar de geralmente a doença estar confinada à cavidade abdominal pode envolver a cavidade torácica por extensão diafragmática e produzir o chamado *peseudomyxoma pleurii*, razão pela qual a TAC deverá englobar o tórax[6].

O tratamento com intenção curativa é a citorredução cirúrgica completa (ausência de doença macroscópica ou presença de implantes inferiores a 2mm) seguida de quimioterapia hipertérmica intra-peritoneal, sendo que a selecção do doente para esta abordagem complexa é provavelmente a chave do sucesso terapêutico[11,12,13,15].

De sublinhar que na presença de tumores de alto grau este procedimento não parece ser curativo[12,15].

Os pacientes com doença avançada (doença metastática não confinada ao peritoneu) ou naqueles em que a citorredução cirúrgica não foi completa não parecem beneficiar deste tipo de tratamento, sendo a quimioterapia sistémica com o esquema FOLFOX4 uma opção[12,14,15].

O tratamento destes casos raros ainda não está standardizado nem validado e o papel da quimioterapia ainda não está esclarecido, sendo necessário estudos randomizados que incluam marcadores de prognóstico de forma a identificar que subgrupo de pacientes tem benefício com determinado tratamento[12].

A sobrevida é variável, dependendo do estadio da doença e do grau de diferenciação microscópica (alto grau ou baixo grau)[6,16].

Os marcadores tumorais CEA, CA125 e CA19.9 têm aqui um papel prognóstico secundário apesar de alguns autores o apontarem como valor prognóstico independente[7].

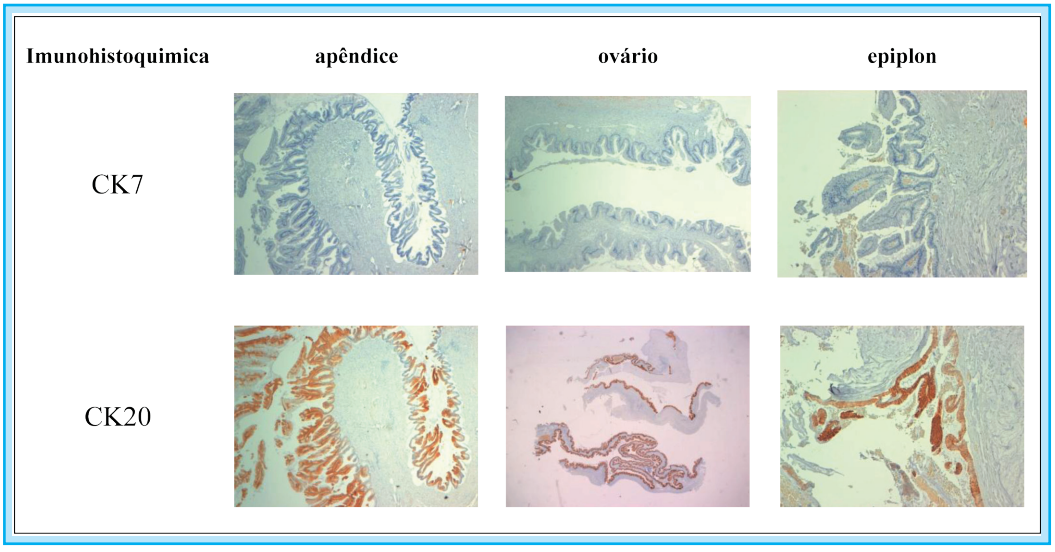


Tabela I - Perfil de imunomarcação sobreponivel nas três amostras: expressão negativa para CK7 e difusamente positiva para CK20

A maioria das pacientes sofre recidiva apesar da ciurgia e dos tratamentos adjuvantes. No entanto a sobrevida ainda é superior quando comparada com outras formas de carcinomatose peritoneal.

Concluindo, a destrinça entre tumor primário e secundário do ovário coloca-se como um dos maiores desafios do oncoginecologista, tendo em conta que uma larga percentagem de casos tem uma apresentação clínica e morfológica similar, como no caso descrito. O correcto diagnóstico diferencial, relembrando a neoplasia apendicular, pode proporcionar um tratamento atempado e eficiente alterando assim a sobrevida da doente.

BIBLIOGRAFIA

1. Female Reproductive System. In: Surgical Pathology (ninth edition). Rosai and Ackerman`s. Mosby;2004: 1706-9
2. Yemelyanova AV, Vang R, Judson K, Wu LS, Ronnett BM. Distinction of primary and metastatic mucinous tumors involving the ovary: analysis of size and laterality data by primary site with reevaluation of an algorithm for tumor classification. Am J Surg Pathol. 2008 Jan;32(1):128-38
3. Cuatrecasas M, Matias-Guiu X, Prat J. Synchronous mucinous tumors of the appendix and the ovary associated with pseudomyxoma peritonei. A clinicopathologic study of six cases with comparative analysis of c-Ki-ras mutations. Am J Surg Pathol. 1996 Jun;20(6):739-46
4. Ronnett BM, Kurman RJ, Shmookler BM, Sugarbaker PH, Young RH. The morphologic spectrum of ovarian metastases of appendiceal adenocarcinomas: a clinicopathologic and immunohistochemical analysis of tumors often misinterpreted as primary ovarian tumors or metastatic tumors from other gastrointestinal sites. Am J Surg Pathol. 1997 Oct; 21(10):1144-55
5. Kenneth R. Lee. The pathology of surface epithelial-stromal tumours of the ovary. In: Diagnostic Gynecologic and Obstetric Pathology. Cristopher P. Crum and Kenneth R. Lee. Elsevier;2006:866
6. Gastrointestinal tract. In: Surgical Pathology (ninth edition). Rosai and Ackerman`s. Mosby;2004: 764-65
7. Bevan KE, Mohamed F, Moran BJ. Pseudomyxoma peritonei. World J Gastrointest Oncol. 2010 Jan 15;2(1):44-50
8. Gehrig PA, Boggess JF, Ollila DW, Groben PA, Van Le L. Appendix cancer mimicking ovarian cancer. Int J Gynecol Cancer. 2002 Nov-Dec;12(6):768-72
9. McBroom JW, Parker MF, Krivak TC, Rose GS, Crothers B. Primary appendiceal malignancy mimicking advanced stage ovarian carcinoma: a case series. Gynecol Oncol. 2000 Sep;78(3 Pt 1):388-90
10. Loy TS, Calaluce RD, Keeney GL. Cytokeratin immunostaining in differentiating primary ovarian carcinoma from metastatic colonic adenocarcinoma. Mod Pathol. 1996 Nov;9(11):1040-4
11. Gough DB, Donohue JH, Schutt AJ, Gonchoroff N, Goellner JR et al. Pseudomyxoma peritonei. Long-term patient survival with an aggressive regional approach. Ann Surg. 1994 Feb;219(2):112-9
12. Winder T, Lenz HJ. Mucinous adenocarcinomas with intra-abdominal dissemination: a review of current therapy. Oncologist. 2010;15(8):836-44.
13. Sugarbaker PH. Surgical treatment of peritoneal carcinomatosis: 1988 Du Pont lecture. Can J Surg. 1989 May;32(3):164-70
14. Chen CF, Huang CJ, Kang WY, Hsieh JS. Experience with adjuvant chemotherapy for pseudomyxoma peritonei secondary to mucinous adenocarcinoma of the appendix with oxaliplatin/fluorouracil/leucovorin (FOLFOX4). World J Surg Oncol. 2008 Nov 11;6:118
15. Sideris L, Mitchell A, Drolet P, Leblanc G, Leclerc YE et al. Surgical cytoreduction and intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis arising from the appendix. Can J Surg. 2009 Apr;52(2):135-41
16. Carr N.J., Sobin L.H. Tumours of the appendix. In: Who Classification of Tumors of the Digestive System. (fourth edition). Bosman F.T., Carneiro F., Hruban R.H., Theise N.D. (Eds). IARC. Lyon, 2010:122-25

Case Report/Caso Clínico

Non-puerperal uterine inversion associated with a large submucous myoma
Inversão uterina não puerperal associada a mioma submucoso volumoso

Célia Amorim-Costa*, Raquel Mota, Ana Rosa Costa*****

Hospital de S.João e Faculdade de Medicina do Porto

Abstract

Non-puerperal uterine inversion is a very rare condition whose incidence cannot be estimated. Possible causes include uterine myomas, uterine sarcomas, endometrial cancer and benign polyps, though it may be idiopathic. Only exceptionally it is diagnosed in women younger than 45 years and when it happens, it is mostly associated with malignancy.

We present a case of a 32-year-old nulliparous woman with uterine inversion due to a large submucous myoma. Diagnosis was made only intraoperatively and the patient underwent total hysterectomy.

Preoperative diagnosis of non-puerperal uterine inversion requires a high grade of suspicion, and this case highlights the need to keep it in mind when a large submucous myoma is present.

Keywords: non-puerperal; uterine inversion; myoma

INTRODUCTION

Uterine inversion is an uncommon clinical problem occurring in approximately 1: 3500 deliveries[1]. Non-puerperal inversion is so rare that there is not an accurate estimation of its incidence. A case of non-puerperal uterine inversion due to uterine myoma is presented.

CASE REPORT

A 32-year-old nulliparous woman was referred to our institution due to hypermenorrhea and methrorragia. Vaginal examination revealed a large mass (approximately 7cm) protruding through a dilated thin cervix into the upper third of the vagina. Transvaginal ultrasound showed a submucous vascularized myoma measuring 70x55x80mm arising from the posterior wall of the uterus and an intramural, submucous myoma of the posterior wall with 30x29mm. Treatment with GnRH analogs was performed over 2 months as an attempt to reduce the mass and undertake a conservative surgical treatment.

Two months after completing the treatment the patient was admitted to the emergency room with extensive vaginal bleeding (hemoglobin 5,3 g/dL) and hypogastric pain. Vaginal examination showed a large solid smooth mass consistent with a myoma occupying the vaginal cavity up to the introitus. Vaginal myomectomy was performed

* Especialista de Ginecologia/Obstetrícia
** Assistente Hospitalar no Hospital de S. João
*** Assistente Hospitalar Graduada no Hospital de S. João

using an electrosurgical scalpel. Pathology confirmed a 70x70x55 mm leiomyoma with a cut surface area of 55 mm (Fig.1). On the first postoperative day transvaginal ultrasound revealed what seemed to be another 40x40mm submucous myoma filling the whole uterine cavity (Fig.2).

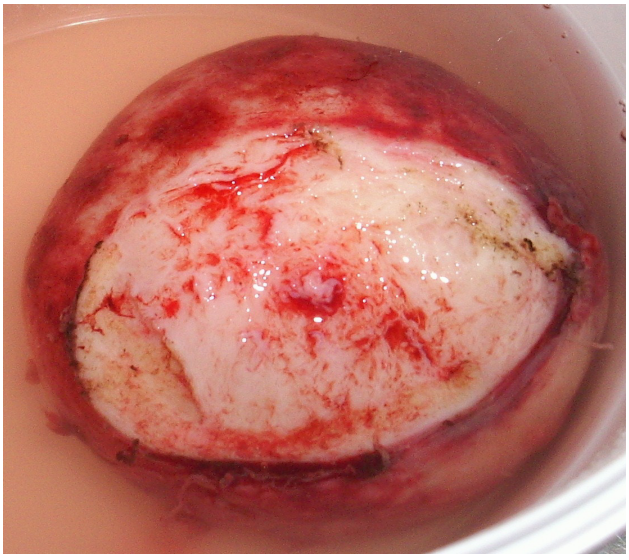


Figure 1: Myoma after vaginal myomectomy. A large cut surface can be seen.

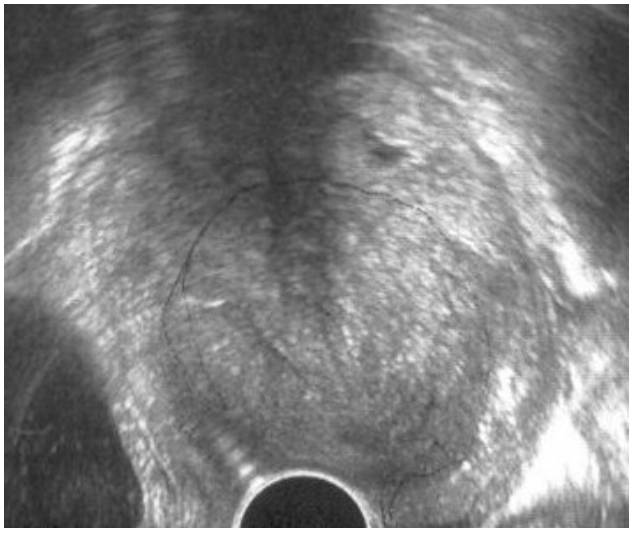


Figure 2: Transvaginal ultrasound performed after vaginal myomectomy. Signs of uterine inversion could be seen.

She was discharged without hemorrhage, but 26 days later was re-admitted with massive genital bleeding. On vaginal examination, a 40mm mass was felt and interpreted as another myoma. A conservative surgery was being planned, but the following day severe pelvic pain developed and the patient requested the team to perform a hysterectomy, refusing beforehand any attempts to preserve the uterus. It was clearly stated that hysterectomy would prevent her from conceiving. Nevertheless, she did not authorize any surgical procedure, except hysterectomy.

At laparotomy the uterus was found to be totally inverted through the cervix; the round and ovarian ligaments, as well as the tubes were pulled into the uterus (Fig. 3). Total hysterectomy was performed without reducing the inversion and the post-operative period was uneventful (Fig. 4).

Figure 3: Intraoperative view. Tubes and ovaries were pulled into the uterus.

Figure 4: Postoperative specimen.

DISCUSSION

Possible causes of non-puerperal uterine inversion include uterine myomas, uterine sarcomas, endometrial cancer and benign polyps, though it may be idiopathic. Only exceptionally it is diagnosed in women under 45 and when it happens, the most common cause seems to be malignancy[2].

Patients with uterine inversion may present with abnormal genital bleeding, pelvic pain, abdominal discomfort, and a mass filling the vagina [3,4]. Findings that may help the diagnosis are an impalpable fundus on bimanual examination and an invisible cervix after excision of the vaginal mass[5]. Ultrasound may be useful, showing a depression of the fundic area on the longitudinal scan and possibly a "target" or "doughnut" sign of intussusception on transverse images[6-8]. Magnetic resonance imaging may also have a role in the diagnosis of non-puerperal uterine inversion, with the observation of a U-shaped uterine cavity, a thickened and inverted uterine fundus on the sagittal section, and a "bulls-eye" configuration on the transversal images[9,10]. However, because it is a rare condition this diagnosis is seldom considered and in most cases uterine inversion remains undetected until surgery, as happened with this patient. On retrospective review of the of the ultrasound images acquired after myomectomy (Fig. 2) we realized that sings of uterine inversion were already present. Apparently, uterine inversion progressed until the second admission, and at that time what was felt on vaginal examination and interpreted as being another myoma, was the uterine fundus itself.

Four surgical procedures have been used to reduce the uterus to its correct anatomic position, two by the vaginal route (Kustner and Spinelli procedures), and two by the abdominal route (Huntington and Hultain procedures)[5,11,12]. The reduction is usually performed to become the hysterectomy technically feasible, but it can also permit the conservative management of the uterine inversion, which is particularly important when the woman wants to preserve fertility. In the current case, as the patient refused a conservative treatment and it was technically possible to perform the hysterectomy without uterine reduction, it was not attempted.

Possibly, if the diagnosis had been made on the first admission and a conservative treatment had been proposed at that time, the patient would have accepted it and her fertility could have been preserved. Apparently it was the delay in diagnosis, and hence the relapse of symptoms and readmission that made the patient intransigently refuse other treatment options, as she considered hysterectomy would be the only definitive solution for her problem.

Non-puerperal uterine inversion is a rare condition whose preoperative diagnosis requires a high grade of suspicion, and the present case highlights the need to keep it in mind when there is a large submucous myoma.

REFERENCES

1. Abouleski E, Ali V, Joumaa B, Lopez M, Gupta D. Anaesthetic management of acute puerperal uterine inversion. Br J Anaesth 1995;75:486-7.
2. Gomez-Lobo V, Burch W, Khanna PC. Nonpuerperal uterine inversion associated with an immature teratoma of the uterus in an adolescent. Obstet Gynecol 2007;110:491-3.
3. Lupovitch A, England ER, Chen R. Non-puerperal uterine inversion in association with uterine sarcoma: case report in a 26-year-old and review of the literature. Gynecol Oncol 2005;97:938-41.
4. Buyukkurt S, Vardar MA, Zeren H, Ozgunen FT. Non-puerperal inversion of the uterus caused by leiomyosarcoma: a case report and clinical management. J Obstet Gynaecol Res 2007;33:402-6.
5. Lascarides E, Cohen M. Surgical management of nonpuerperal inversion of the uterus. Obstet Gynecol 1968;32:376-81.
6. Rana KA, Patel PS. Complete uterine inversion: an unusual yet crucial sonographic diagnosis. J Ultrasound Med 2009;28:1719-22.
7. Chou HH, Chen CJ, Chu KK. Ultrasonography diagnosis in subacute uterine inversion--a case report. Changgeng Yi Xue Za Zhi 1995;18:73-6.
8. Hsieh TT, Lee JD. Sonographic findings in acute puerperal uterine inversion. J Clin Ultrasound 1991;19:306-9.
9. Moulding F, Hawnaur JM. MRI of non-puerperal uterine inversion due to endometrial carcinoma. Clin Radiol 2004;59:534-7.
10. Lewin JS, Bryan PJ. MR imaging of uterine inversion. J Comput Assist Tomogr 1989;13:357-9.
11. Huntington J. Acute inversion of the uterus. Boston Med Surg J 1921;184:376 - 80.
12. Haultain F. The treatment of chronic uterine inversion by abdominal hysterectomy with a successful case. BMJ 1901;ii:974.

Acta Obstet Ginecol Port 2013;7(1):73-76

Case Report/Caso Clínico

Rapidly growing giant adnexal mass in an adolescent female- a diagnostic dilema

Massa anexial com rápido crescimento numa adolescente – um dilema diagnóstico

Anshu Jain, Veena Maheshwari, Varsha Narula, Roobina Khan, R. Sharma

Jawaharlal Nehru Medical College, Aligarh Muslim University

Abstract

Adnexal masses are commonly encountered in gynaecological practice and often present both diagnostic and management challenge. We present a case of vascular leiomyoma in an adolescent female where the presence of a rapidly growing abdominal mass created a diagnostic and management challenge. Only after surgical exploration, histopathology and immunohistochemistry, a final diagnosis of giant vascular leiomyoma (a benign tumor) was made.

Keywords: adnexal,leiomyoma,giant,vascular,adolescent

BACKGROUND/ INTRODUCTION

Leiomyomas represent the most common gynaecologic & uterine neoplasms. Most of them are detected in women of middle aged group(>30 yrs). These histologically benign tumors, which originate from smooth muscle cells, usually arise in the genitourinary tract but may arise in nearly any anatomic site[1,2]. Typical appearance of uterine leiomyomas are easily recognized on imaging[3]. However, the ones with unusual growth pattern or in unusual location and at unusual age group form a diagnostic challenge for the clinician. They may mimic malignancies and therefore, result in serious diagnostic errors.[2]

CASE PRESENTATION

A young Asian girl of 17, presented to us with painless lump and distension of abdomen associated with sudden increase in size over a span of four months. There was no history of nausea, vomiting, loss of weight or appetite. There was no history of bowel and bladder irregularity. Menarche was at 13 and no menstrual irregularity was reported. She denied prior sexual activity and use of hormones. Her past medical and surgical history was non contributory. On examination, a pelvic mass of 30 weeks size was palpable. It was firm and non tender with restricted mobility and palpable on per-rectal and as well

as per-vaginal examination. A pelvic sonogram showed a mixed solid cystic mass. Urine HCG test was negative. Repeat ultrasonography revealed a vascular heterogenous abdominal-pelvic mass measuring 22×20×20 cm with multiple cystic areas arising from right adnexa with a suspicion of ovarian origin. MRI of the abdomen & pelvis showed a right adnexal mass occupying nearly whole of abdominal cavity; the origin was still not clear (Fig.1a,b). Probability of right ovarian mass was suggested. Serum CA125, α fetal protein & Adenosine Deaminase levels were insignificant. The serum levels of β HCG and LDH were also within normal limits.

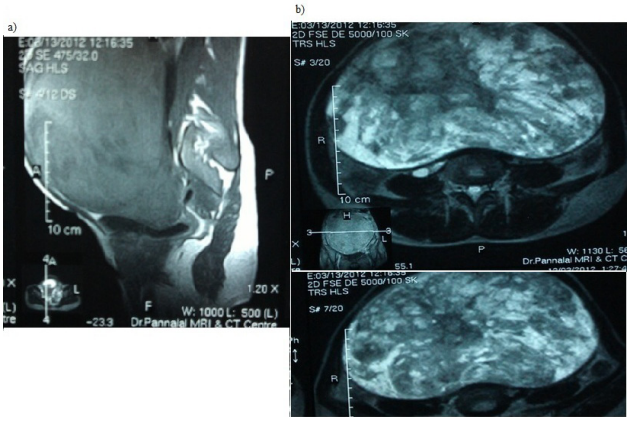


Figure 1: a,b: MRI images showing a large tumor in abdominal cavity with a complex architecture.

Figure 2: Per-op image showing a completely circumscribed adnexal tumor.

Since a definitive diagnosis was not possible and the mass was large and rapidly growing, the patient was taken up for surgical exploration laparotomy. On laparotomy, a 25×22×20 cm right adnexal mass attached to right uterine cornu as well as the broad ligament by thick fibrous bands was seen. The surface was highly vascular and the mass seemed to be encapsulated (Fig.2). Both fallopian tubes & ovaries were separately visualized and were normal in size and texture. The mass was ligated at the base and resected completely.

Gross pathologic examination revealed a large grayish brown mass measuring 25×22×20 cm. The outer surface was shiny, congested with prominent veins & appeared to be covered by a thin capsule which was intact. Cut section was variegated with central yellowish areas having small cysts filled with mucoid material and a peripheral grayish brown solid fleshy area (Fig.3).

Figure 3: Gross picture showing a variegated appearance on cut section, with fleshy and yellowish areas and mucoid cysts.

Multiple representative sections were submitted for histopathological examination. The microscopy showed a varied morphology (Fig 4). There were areas showing intermediate sized spindle shaped cells with spindled to ovoid nuclei; in bundles and cords with no particular arrangement and surrounded by abundant hyalinization. No atypia/mitoses was seen (Fig.5). Areas showing marked proliferation of small & medium sized blood vessels were seen. These vessels were not interconnected and the endothelial lining did not show any atypia. The sections from yellowish area showed large areas of necrosis which was of hyalinizing type. The capsule was intact, thin and fibrous. A tentative diagnosis of benign spindle cell lesion was made and as leiomyoma is the first differential diagnosis; smooth muscle actin (SMA) Immunohistochemistry was performed which came out to be positive (Fig.6a,b); thus making a final diagnosis of giant vascular leiomyoma undergoing hyaline degeneration.

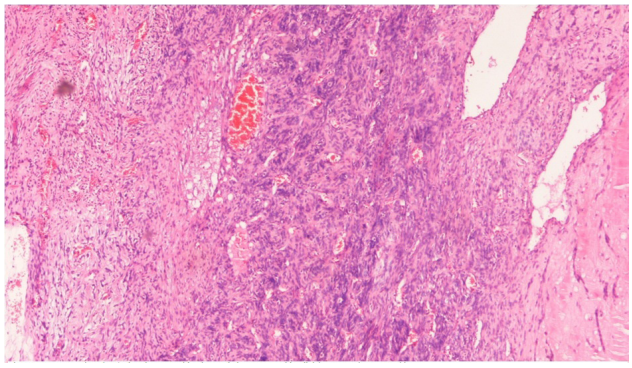


Figure 4: Low power view (10x) showing many blood vessels in centre and hyalinising necrosis on one side.

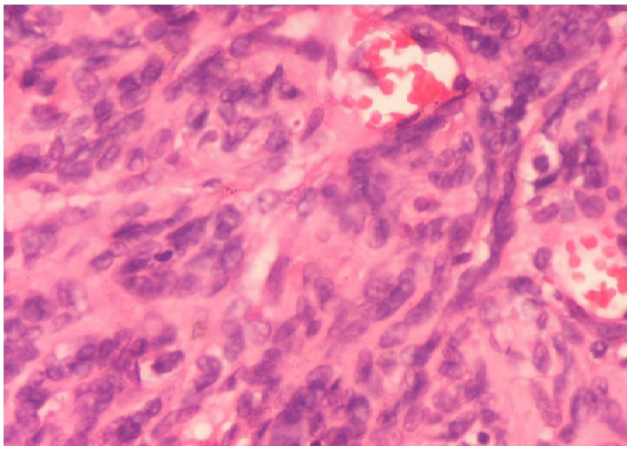


Figure 5: High power view (40x) showing spindle shaped cells without any atypia or mitosis..

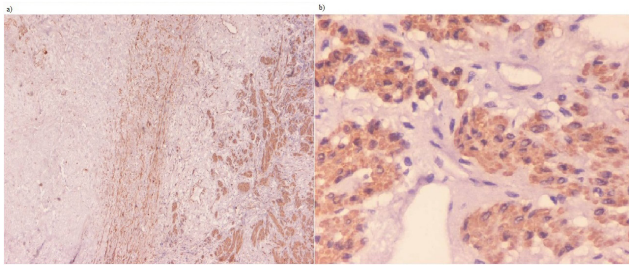


Figure 6: a,b. Immunohistochemistry for smooth muscle actin (SMA) showing positive cytoplasmic staining by tumor cells (10x,40x respectively).

DISCUSSION

Accurately diagnosing an adnexal mass has become a challenge given the vast diagnostic possibilities[4].The broad differential diagnosis of an adnexal mass includes lesions of infectious origin, such as a hydrosalpinx or tubo-ovarian abscess caused by pelvic inflammatory disease; physiologic or functional cysts; endometriomas; both benign and malignant neoplasms, and masses originating in organs or tissues proximal to the adnexa. Important considerations in arriving at the most probable diagnosis are age of the patient, clinical history, findings on physical examination and results of radiologic and laboratory studies[5].

Leiomyoma of the female genital tract is the most common tumor of the female pelvis. Although this tumor is present in approximately one-third of women of reproductive age, the occurrence of leiomyoma in females under 20 years is rare[6]. Also, it has been observed to have a slow growth pattern. In our case the patient was notably only 17 yrs old and presented with a rapidly growing abdominal mass. Ultrasound remains the initial modality of choice but is neither as sensitive nor as specific as MRI. The leiomyomas usually appear on the T2wt images as sharply marginated homogenous areas of decreased signal intensity[7]. Degenerated, cystic and fast growing vascular leiomyomas , however show variable MR signal characteristics and this can create a suspicion of ovarian neoplasm particularly in case of a large adnexal mass where it is difficult to assess its origin. Pedunculated lesions exceptionally can have obscure margins and maybe mistaken for a lesion of ovarian origin[3].

The abovementioned pitfalls of USG & MRI in our case led to a presumptive diagnosis of an ovarian neoplasm. The normal CA-125, LDH, β hCG and α fetoprotein levels negated the possibility of epithelial and germ cell ovarian malignancies respectively, but considering the adolescent age of the patient, the possibility of other benign & non epithelial malignant lesions still had to be ruled out. Only after surgical exploration, the dilemma was cleared as the ovaries were found to be normal and the tumor mass was seen attached to the broad ligament and uterine cornu. Now the main differentials were leiomyoma, leiomyosarcoma, malignant mixed mullerian tumor or rare possibility of a broad ligament fibrothecoma[8]. Microscopy revealed large areas of hyalinization necrosis & intermediate sized plump spindle shaped tumor cells which did not have the characteristic spindle shape with cigar shaped nuclear morphology of a smooth muscle. Absence of nuclear atypia & mitotic figures favored a benign tumor but large areas of necrosis were misleading. It is very important to distinguish coagulative from hyalinizing necrosis as the presence of coagulative necrosis, even in absence of significant atypia would lead to a diagnosis of sarcoma[9]. The marked vascular proliferation also created a diagnostic dilemma, however these vascular channels were not interconnected,

not lined by atypical endothelial cells & were present in focal areas. A positive immunostaining for smooth muscle actin(SMA) finally clinched the diagnosis as giant vascular leiomyoma. It could be a parasitic subserosal uterine or a primary broad ligament leiomyoma.

A review of the literature revealed a paucity of cases of leiomyomas in adolescents and the majority of cases showed symptoms like abdominal lump and menstrual irregularities. The first reported case of a leiomyoma in an adolescent girl of 13 years was in 1969 by Wisot et al, and they performed myomectomy because of profuse bleeding and anemia[10]. Our case demonstrates the diagnostic challenge posed by the atypical clinical, imaging & histological features of a very common uterine tumor, in terms of its presentation, appearance, location and its mimicry of a primary ovarian tumor in an adolescent female.

REFERENCES

1. Charles Zaloudek and Henry J. Norris. Mesenchymal tumors of the Uterus. Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract 5th ed. New York:Springer;2002;488
2. Fasih et al. Leiomyomas beyond the Uterus: Unusual Locations, Rare Manifestations. RadioGraphics. 2008;28:1931–1948
3. Low SC, Chong CL. A case of cystic leiomyoma mimicking an ovarian malignancy. Ann Acad Med Singapore. 2004;33(3):371-4.
4. Judy Chen and Lynda D Roman. Adnexal Masses. Management of common problems in Obstetrics & Gynaecology 5th ed. West Sussex:Wiley Blackwell;2010
5. Janet Drake M.D. Diagnosis and Management of Adnexal Masses. Am Fam Physician. 1998; 57(10):2471-76
6. Tanweer Karim, Kundan Patil, Anuradha Panchal. A case of giant fibroid uterus in an adolescent girl.Calicut Medical Journal. 2009;7(4):e6
7. Liu et al. Management of the Adnexal Mass. Obstetrics & Gynaecology. 2011;117(6) 1413-28
8. Robert H. Young,Philip B. Clement, Robert E. Scully. The Fallopian Tube and Broad Ligament. In: Mills SE, editor. Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2004;2283
9. Hendrikson MR, longacre AT, Kempson RL. The uterine corpus. In: Mills SE, editor. Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2004;2263
10. Wisot AL, Neimand KM, Rosenthal AH. Symptomatic myoma in a 13-year old girl. Am J Obstet Gynecol. 1969;105;639-641

ACTA OBSTETRICA E GINECOLOGICA PORTUGUESA

Órgão oficial da Federação das Sociedades Portuguesas de Obstetrícia e Ginecologia
Official journal of the Federation of Portuguese Societies of Obstetrics and Gynecology

REGRAS PARA SUBMISSÃO DE ARTIGOS

REGRAS GERAIS

1. Os artigos deverão ser **submetidos exclusivamente** à Acta Obstétrica e Ginecológica Portuguesa, não podendo estar a ser simultaneamente considerados para publicação noutra revista. Serão considerados para publicação artigos que foram previamente rejeitados noutras revistas e os autores são livres de submeter os artigos não aceites por esta revista a outras publicações.

2. Todos os artigos são submetidos à revista por iniciativa dos seus autores, excepto os artigos de revisão que poderão também ser elaborados a convite dos Editores.

3. Os dados constantes do artigo não podem ter sido previamente publicados, total ou parcialmente, noutras revistas. Deste âmbito, exclui-se a publicação sob forma de resumo em actas de reuniões científicas.

4. Os autores poderão no prazo de 3 meses re-submeter uma única vez os artigos rejeitados pela revista, os quais serão encarados como novas submissões.

5. Os **requisitos para autoria** de artigos nesta revista estão em consonância com os Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, disponível em www.icmje.org/icmje.pdf.

6. Os autores são responsáveis pela verificação cuidadosa dos textos na primeira submissão, bem como nas eventuais versões modificadas e nas provas finais do artigo.

SUBMISSÃO ONLINE DE ARTIGOS

1. Os artigos são submetidos exclusivamente na página de submissões da revista em www.editorialmanager.com/aogp.

2. A revista aceita cinco tipos diferentes de artigos:

- **ESTUDO ORIGINAL**
- **ARTIGO DE REVISÃO**
- **CASO CLÍNICO**
- **ARTIGO DE OPINIÃO**
- **CARTA AO EDITOR**

3. Todos os artigos necessitam de um **título em Inglês** que não pode exceder 150 caracteres incluindo espaços.

4. A **lista de autores** deve incluir o **primeiro e último(s) nome(s)** de cada um, juntamente com as funções académicas e hospitalares actuais. Para os artigos de revisão, artigos de opinião e casos clínicos não se aceitam mais do que **5** autores. Para os estudos originais são aceites até **8** autores, podendo este número ser excedido em estudos corporativos que envolvam mais de dois centros. Um dos autores é designado "responsável pela correspondência" e os seus contactos devem ser fornecidos na página de submissões da revista.

5. Os estudos originais, artigos de revisão, artigos de opinião e casos clínicos necessitam de incluir um resumo em inglês que não pode exceder 300 palavras. Este texto não pode incluir qualquer referência aos autotes ou à instituição onde o estudo foi realizado. A estrutura é diferente de acordo com o tipo de artigo:

- **ESTUDO ORIGINAL** – parágrafos com os títulos **Overview and Aims, Study Design, Population, Methods, Results, and Conclusions**.
- **OUTROS** – estrutura livre.

6. Os estudos originais, artigos de revisão, artigos de opinião e casos clínicos necessitam de incluir 1 a 5 **palavras-chave**, segundo a terminologia MeSH (www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html).

7. Todos os artigos necessitam de um **título em Português** que não pode exceder 150 caracteres incluindo espaços.

8. É necessário indicar o nome e localização da(s) **instituição(ões)** onde a investigação teve lugar.

9. É da responsabilidade dos autores informar os Editores de possíveis **conflitos de interesse** relacionados com a publicação, bem como de publicações anteriores dos dados.

INFORMATION FOR AUTHORS

GENERAL RULES FOR SUBMMITING ARTICLES

1. Manuscripts should be **submitted exclusively** to Acta Obstetrica e Ginecologica Portuguesa, and may not be under simultaneous consideration for publication in other journals. Manuscripts that have been previously rejected by other journals will be considered for publication, and authors are free to submit those that have been rejected by this journal elsewhere.

2. All manuscripts are submitted to the journal on the authors' initiative, except for revision articles that may also be submitted on invitation from the Editors.

3. Data presented in the manuscript must not have been previously published, in whole or in part, in another journal. This does not include publications in the form of abstract in proceedings of scientific meetings.

4. Authors may re-submit a rejected article once, within 3 months of the decision. Re-submitted articles will be considered as new submissions.

5. Requirements for authorship of manuscripts in this journal are in accordance with Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, available at www.icmje.org/icmje.pdf .

6. Authors are responsible for carefully checking their texts before first submission, as well as with subsequent revised versions, and in the final proofs of the manuscript.

ONLINE SUBMISSION OF ARTICLES

1. Articles are submitted exclusively at the journal submission site: www.editorialmanager.com/aogp.

2. The journal accepts five different types of articles:

- **ORIGINAL STUDY**
- **REVIEW ARTICLE**
- **CASE REPORT**
- **OPINION ARTICLE**
- **LETTER TO THE EDITOR**

3. All articles must contain a title **in English**, which should not exceed 150 caracters in length, including spaces.

4. The **list of authors** should include their first and last name(s), together with current academic and hospital positions. No more than **5** authors are accepted for review articles, opinion articles and for case reports. For original studies up to **8** authors will be accepted, and this number may be exceeded in corporate studies involving more than two centres. One of the authors will be designated as "responsible for correspondence" and his/her contact information should be made available at the journal submission site.

5. Original studies, review articles, opinion articles and case reports must include an **abstract in English**, which should not exceed 300 words. The text must not include any reference to the authors or to the institution where research took place. The structure of the abstract varies according to the article type:

- **ORIGINAL STUDY** – paragraphs with the headings **Overview and Aims, Study Design, Population, Methods, Results, and Conclusions.**
- **OTHERS** – free structure.

6. Original studies, review articles, opinion articles and case reports must include 1-5 **keywords**, according to MeSH terminology (www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html).

7. All articles must include a **title in Portuguese,** which cannot exceed 150 caracteres in length, including spaces.

8. The names and locations of the **institution(s)** where research was conducted must be supplied.

9. It is the responsability of authors to inform the Editors about potential **conflicts of interest** related with the publication, as well as about previous reports of the same data.

PREPARAÇÃO DO TEXTO, TABELAS E FIGURAS

1. Os ficheiros submetidos com o texto principal do artigo, tabelas e figuras não devem ter qualquer referência aos autores ou à(s) instituição(ões) onde a investigação foi realizada.

2. Todos os textos submetidos devem ter **duplo espaço entre linhas**, usando a fonte **Times New Roman** de **11 pontos**.

3. O texto principal do artigo tem estrutura e dimensão máxima (excluíndo referências) de acordo com o tipo de artigo:
- **ESTUDO ORIGINAL** – secções divididas com os títulos: **Introdução, Métodos, Resultados e Discussão**; dimensão máxima **3000** palavras.
- **ARTIGO DE REVISÃO** – estrutura livre; dimensão máxima **5000** palavras.
- **ARTIGO DE OPINIÃO** – estrutura livre; dimensão máxima **1500** palavras.
- **CASO CLÍNICO** – secções divididas com os títulos **Introdução, Caso Clínico e Discussão**; dimensão máxima **1500** palavras.

4. As investigações que envolvem seres humanos ou animais devem incluir no texto uma declaração relativa à existência de aprovação prévia por uma **Comissão de Ética** apropriada. Com seres humanos é ainda necessário incluir uma declaração relativa à solicitação de **consentimento informado** dos participantes.

5. As **abreviaturas** devem ser empregues com moderação e definidas por extenso aquando da primeira utilização, tanto no resumo como no texto principal do artigo.

6. Devem ser sempre utilizados os nomes genéricos dos **medicamentos**, excepto quando o nome comercial é particularmente relevante. Neste caso, devem ser acompanhados do símbolo ®.

7. Os **equipamentos** técnicos, **produtos** químicos ou farmacêuticos citados no texto devem ser seguidos entre parentesis do nome do fabricante, cidade e país onde são comercializados.

8. No final do texto principal os autores podem incluir os **agradecimentos** que queiram ver expressos no artigo.

9. As **referências** deverão ser numeradas consecutivamente na ordem em que são mencionadas no texto, tabelas ou legendas de figuras, usando números arábicos em sobrescrito; exemplo 1,2,3. Os artigos aceites para publicação mas ainda não publicados podem ser incluidos na lista de referências no formato habitual, usando o nome da revista seguido da expressão in press. As comunicações pessoais, abstracts em livros de resumos de congressos, páginas web e artigos ainda não aceites não podem ser incluídos na lista de referências.
- **ESTUDO ORIGINAL** – máximo de 50 referências.
- **ARTIGO DE REVISÃO** – máximo de 125 referências.
- **ARTIGO DE OPINIÃO** – máximo de 20 referências.
- **CASO CLÍNICO** – máximo de 20 referências.

10. A **lista des referências** deve seguir as normas do Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals *www.icmje.org/icmje.pdf*. Os títulos das revistas são abreviados de acordo com a lista da National Library of Medicine, disponível em ftp://nlmpubs.nlm.nih.gov/online/journals/ljiweb.pdf.
Exemplo de **artigos publicados em revistas**:
Grant JM. The whole duty of obstetricians. BJOG 1997;104:387-92.
Exemplo de **Capítulos de livros**::
Goldenberg RL, Nelson KG. Cerebral Palsy. In: Maternal-Fetal Medicine (4th Edition). Creasy RK, Resnik R (eds). WB Saunders;1999:1194-214.

11. Os **quadros** são submetidos em formato digital, separadamente do texto principal. Devem ser numerados sequencialmente em numeração romana (I, II, III, IV etc.) e não apresentar linhas verticais internas; as únicas linhas horizontais a incluir são na margem superior e inferior do quadro e após os títulos das colunas. Os dados contidos nos quadros e nas legendas devem ser concisos e não devem duplicar a informação do texto. As **legendas dos quadros** devem ser submetidas nos mesmos ficheiros dos quadros.

12. As **figuras** devem ser numeradas sequencialmente na ordem que aparecem no texto, usando numeração arábica (1, 2, 3, etc.) e submetidas em formato digital, em ficheiros separados do texto principal e dos quadros. Podem ser submetidas figuras a preto e branco ou a cores. As **legendas das figuras** devem ser submetidas dentro do texto principal, numa página separada, após as referências.

13. Após aceitação de um artigo, mas antes da sua publicação, os autores deverão enviar por email à revista o ***Formulário de Garantia dos Autores***, disponível em *www.aogp.com.pt/authors_form.pdf, assinado por todos.*

C**ARTAS AO EDITOR**

1. As cartas ao Editor referem-se em principio a artigos publicados nos últimos dois números da revista, mas poderão ocasionalmente também ser publicadas cartas sobre outros temas de especial interesse. Se for considerado relevante o Editor Chefe solicitará uma **resposta** dos autores do artigo original.

2. As cartas ao Editor e as respostas dos autores não devem exceder **750 palavras** nem **5 referências**.

PREPARATION OF THE MANUSCRIPT, TABLES AND FIGURES

1. Uploaded files containing the main manuscript, tables and figures must not contain any reference to the authors or to the institution(s) where research was conducted.

2. All texts should be submitted **double spaced,** using an **11-point Times New Roman** font.

3. The structure and maximum dimensions (excluding references) of the **main manuscript** vary according to the type of article:
- **ORIGINAL STUDY** – separate sections with headings: **Introdution, Methods, Results and Discussion**; limit of **3000** words.
- **REVIEW ARTICLE** – free structure; limit of **5000** words.
- **OPINION ARTICLE** – free structure; limit of **1500** words.
- **CASE REPORT** – separate sections with headings: **Introduction, Case Report and Discussion**; limit of **1500** words.

4. All research involving human subjects or animals should contain a statement in the text regarding the existance of prior approval by an appropriate **Ethics Committee**. With human subjects it is also necessary to include a statement concerning the request of **informed consent** from participants.

5. Abbreviations should be used sparingly and written in full extent at first usage, both in the article's abstract and in the full body of the text.

6. Drugs should always be referred to by their generic names, except when the trade name is of particlular relevance. In this case they should be accompanied by the symbol®.

7, Technical **equipments**, chemical or pharmaceutical **products** cited in the text should be followed in brackets by the name of the manufacterer, city and country where they are commercialised.

8. At the end of the main text, authors may include the **aknowlegments** that they would like published in the article.

9. References should be numbered consecutively in the order that they are first mentioned in the text, tables or figure legends, using arabic numbers in superscript; i.e 1,2,3. Papers accepted for publication but not yet published may be cited in the reference list in the usual format, using the journal name followed by the words in press. Personal communications, abstracts published in congress proceedings, web pages, and articles submitted for publication but still under evaluation may not be cited as references.
- **ORIGINAL STUDY** – maximum of 50 references.
- **REVIEW ARTICLE** – maximum of 125 references.
- **OPINION ARTICLE** – maximum of 20 references.
- **CASE REPORT** – maximum of 20 references.

10. The **reference list** should follow the guidelines of the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical *Journals www.icmje.org/icmje.pdf*. Journal titles should be abbreviated according to the National Library of Medicine list, available at ftp://nlmpubs.nlm.nih.gov/online/journals/ljiweb.pdf.
Example of **articles published in scientific journals**:
Grant JM. The whole duty of obstetricians. BJOG 1997;104:387-92.
Example of **Book chapters**:
Goldenberg RL, Nelson KG. Cerebral Palsy. In: Maternal-Fetal Medicine (4th Edition). Creasy RK, Resnik R (eds). WB Saunders;1999:1194-214.

11. Tables are to be submitted in digital format, separately from the main manuscript. They should be numbered sequentially with roman numerals (I, II, III, IV etc.) and must not display internal vertical lines; the only horizontal lines that should appear are above and below the table, and following the column headings. Data contained in the tables should be concise and must not duplicate the information given in the text. **Table legends** should be submitted in the same files as the tables.

12. Figures should be numbered sequentially in the order that they appear in the text, using arabic numerals (1, 2, 3, etc.) and submitted in digital format, in separate files from those of the main manuscript and tables. Both black-and-white and colour figures may be submitted. **Figure legends** should be submitted within the main manuscript file, on a separate page, following the references.

13. After acceptance of an article, but before its publication, the authors must send to the journal by email the **Authors' Guarantee Form**, available at *www.aogp.com.pt/authors_form.pdf,* signed by all.

LETTERS TO THE EDITOR

1. Letters to the Editor usually refer to articles published in the last two issues of the journal, but those addressing other themes of special interest may ocasionally be published. If considered relevant, the Editor-in-Chief will ask for a **reply** from the authors of the original article.

2. Letters to the Editor and replies from the authors should not exceed **750 words** nor **5 references**.